

ZUR HISTOLOGIE UND ZYTOLOGIE DES PLASMOZYTOMS
IN DER BECKENKAMMBIOPSIE

Dorothee Lützel

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554420_0111

Aus dem Pathologischen Institut
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz

ZUR HISTOLOGIE UND ZYTOLOGIE DES PLASMOZYTOMS
IN DER BECKENKAMMBIOPSIE

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der
Johannes Gutenberg - Universität Mainz, den
Medizinischen Fachbereichen vorgelegt von

Dorothee Lützel
aus Neuendorf

Mainz 1974

Dekan: Professor Dr. R. Wolf
Referent: Professor Dr. K. Hill
Korreferent: Professor Dr. W. W. Meyer
Tag der mündlichen Prüfung: 9.4.1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 • RUF 06132 / 57 11



INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
	Daten zum Krankheitsbild des Plasmozytoms	1
	Aufgabenstellung der Arbeit	4
II.	MATERIAL UND METHODEN	5
	Untersuchungsmethode	5
	Kasuistik	6
III.	ERGEBNISSE	65
	A. Histologie	65
	1. Wachstum	65
	2. Knochen	67
	3. Fasern	67
	4. Zellmorphologie allgemein	69
	B. Zytologie	71
	1. Zytoplasma - Peripherie	71
	2. Zytoplasma - Perinukleärer Raum	75
	3. Kern	75
IV.	DISKUSSION	81
	A. Vergleich der Ergebnisse mit den in der Literatur be-	
	schriebenen Befunden	81
	1. Histologie	81
	2. Zytologie	84
	B. Das morphologische Bild in Beziehung zur Art der	
	Funktionsstörung der Plasmazelle	87
	C. Die klinische Bedeutung der Myelotomie bei der	
	Diagnose des Plasmozytoms	91
V.	ZUSAMMENFASSUNG	93
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	

I. EINLEITUNG

Unter der Bezeichnung Plasmozytom (Synonyma: Multiples Myelom, Myelomatose, M. Kahler) versteht man eine maligne Proliferation von Plasmazellen, die meist vom Knochenmark ausgeht und mit einer multiplen Tumorbildung, insbesondere das Skelett betreffend, einhergeht. Damit verbunden ist eine spezifische Störung des Eiweißstoffwechsels, die monoklonale Gammopathie.

Die erste klinisch und pathologisch detaillierte Darstellung dieses Krankheitsbildes gab 1850 MAC INTYRE (30) an einem Patienten, bei dem DALRYMPLE 1846 (17) histologische Veränderungen der Rippen als "mollities ossium" beschrieben hatte und in dessen Urin BENCE-JONES 1848 (7) einen besonderen Eiweißkörper nachgewiesen hatte. Noch heute wird dieses Protein als "Bence-Jones-Eiweißkörper" bezeichnet. 1889 sah KAHLER (26) als erster das Auftreten von Knochentumoren und die Ausscheidung eines besonderen Proteins als eine klinische Einheit an. WRIGHT (56), der 1900 auf die Ähnlichkeit der Tumorzellen mit den Plasmazellen des Knochenmarks hinwies, begründete damit die noch heute gültige Auffassung von der Krankheit als einer Neoplasie der Plasmazellen. Vor ihm hatte RUSTIZKY 1873 (43) aufgrund mikroskopisch-anatomischer Untersuchungen erkannt, daß es sich bei dem von ihm so genannten "multiplen Myelom" um eine Knochenmarkserkrankung handelte. Die Hyperproteinämie als Symptom der Kahler'schen Krankheit wurde von PERLZWEIG 1928 (39) erstmals beschrieben und konnte mit Einführung der Elektrophorese als charakteristische hohe schmale Zacke im Diagramm dargestellt werden (28). Durch die Anwendung immunologischer Methoden und durch die moderne Analyse der Eiweißstruktur wurde es möglich, die Proteine genauer zu differenzieren (24). So können wir heute bestimmte "abnorme" Immunglobuline als funktionelles Substrat der Proteinsynthesestörung der pathologischen Morphologie der Plasmazellen zur Seite stellen. Damit wird das Plasmozytom der Gruppe der Paraproteinämien zugerechnet.

Im klinischen Bild findet man infolge der Tumorbildung der Plasmazellen charakteristische osteolytische Knochendefekte und im Blutbild, bedingt durch die Verdrängung der normalen Hämoopoese, eine zumeist normozytäre Anämie und Leukozytopenie (6). Die Eiweißstoffwechselstörung führt zur Paraproteinämie mit unten erörterten Folgeschäden, zur Paraproteinurie mit Nierenbeteiligung und zur Paramyloidose.

Im Zentrum der Diagnostik stehen die Röntgenuntersuchung, die Knochenmarkszytologie und die Elektrophorese bzw. die Immunelektrophorese.

Im Röntgenbild ist der Befall des Skelettsystems an multiplen osteolytischen Herden zu sehen oder es finden sich solitäre große Destruktionsherde. Seltener beobachtet man eine diffuse Demineralisation der Knochen. Nach dem Grad der Tumorausbreitung auf extraskelettale Regionen unterscheiden PASMANTIER et al. (38) aufgrund autoptischer Studien drei Stadien:

I. Myelomknoten makroskopisch auf das Skelett beschränkt

II. Beteiligung paraskelletaler Gewebe

III. Makroskopische Ausbreitung auf entferntere Gewebe wie Lymphknoten, Leber, Niere

Dabei finden sich bei Stadium I. in 35% der Fälle, bei Stadium II. in 100% mikroskopisch nachweisbare extraskelettale Herde.

Im zytologischen Knochenmarksbild ist der Nachweis von atypischen Plasmazellen, sogenannten Myelomzellen, ein entscheidendes Kriterium für die Diagnose des Plasmozytoms (Im Rahmen dieser Arbeit wird auf die Besonderheiten dieser Zellen noch ausführlich eingegangen.)

In der Immunelektrophorese wird die Paraproteinämie als abnorme Präzipitationslinie deutlich. Mit Hilfe dieser Methode hat man darstellen können, daß die Hyperproteinämie bei Plasmozytompatienten und der M-Gradient in der Papier-

elektrophorese allein durch die Vermehrung eines bestimmten "abnormen" Proteins aus der Immunglobulinfraktion bedingt sind. Man spricht heute von einem "Paraprotein" als Synonym für "monoklonales" Immunglobulin (46). Entsprechend der Annahme, daß dieses Globulin ausschließlich von einem Klon entarteter Plasmazellen produziert wird, enthält es nur einen Typ von L-Ketten, entweder κ -L-Ketten oder λ -L-Ketten. Nach Art des Paraproteins unterteilt man die Plasmozytome in IgG-, IgA-, IgD- und IgE-Myelome, wobei die beiden ersteren am häufigsten vertreten sind. Eine Sonderform ist das Bence-Jones-Plasmozytom, bei dem nur die L-Ketten des Immunglobulins sezerniert werden.

Klinisch kommt es infolge der Paraproteinämie zur Viskositätssteigerung des Blutes und zu allgemeinen Zirkulationsstörungen (29); außerdem führt die Verminderung der normalen Immunglobuline zu einem Antikörpermangelsyndrom mit erhöhter Infektanfälligkeit der Plasmozytompatienten (6). Nierenkomplikationen ergeben sich infolge der Paraproteinurie, wobei in charakteristischen Fällen die sogenannte Plasmozytomniere mit Paraproteinausfällung in den Tubuli und Membranveränderungen an den Glomerula zu beobachten ist (6). Ein weiteres Bild der Eiweißstoffwechselstörung ist die Paramyloidose. Man kann das Paramyloid (so genannt wegen atypischen Färbeverhaltens) abgelagert in verschiedenen Geweben, so in der Subcutis, in der Synovia der Gelenke, in der glatten und quergestreiften Muskulatur und in der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes finden.

Als Sonderformen des Plasmozytoms kennt man das solitäre Plasmozytom, das extramedulläre (extraskelettale) Plasmozytom und die Plasmazellenleukämie.

Für die Diagnose des solitären Plasmozytoms haben VALDERRAMA et al. (51) folgende Kriterien aufgestellt:

- Keine röntgenologisch nachweisbaren Skelettveränderungen
- Normale Knochenmarkszytologie
- Keine Paraproteinämie oder Bence-Jones-Proteinurie

Nach ihren Untersuchungen kommen sie zu dem Schluß, daß das solitäre Plasmozytom als eigenständige Form der Krankheit mit günstiger Prognose anzusehen ist und nicht als Vorstadium der disseminierten Form. AZAR (5) dagegen sieht das solitäre Myelom als Teil einer klinisch okkulten Form der Myelomatose an, vor allem, da ein Übergang in den generalisierten Prozess nicht ausgeschlossen werden kann. Er zitiert auch Falldarstellungen von LANE, KAPLAN u. a., die von solitären Plasmozytomen mit Paraproteinämie berichten.

Das extramedulläre Plasmozytom, das sich unabhängig von einem solitären oder multiplen Myelom bei Fehlen jeglicher Skelettbeteiligung entwickelt, ist extrem selten. AZAR (5) erkennt ca. 11 veröffentlichte Fälle der Weltliteratur an, wobei es sich meist um Tumoren des Gastrointestinaltraktes oder der Lymphknoten handelt. Die Knochenmarkszytologie ist immer normal, Proteinabnormalitäten werden beobachtet, können aber nach Exzision des Tumors verschwinden.

Bei der seltenen Form der Plasmazellenleukämie findet man im peripheren Blut atypische Plasmazellen, die bis zu 90% im Differentialblutbild ausmachen können. Dabei sind "Leukozytenwerte" von bis zu $100000/\text{mm}^3$ möglich (6). Die klinische Ausprägung variiert von dem typischen Bild des multiplen Myeloms bis hin zu dem einer akuten Leukämie ohne Zeichen von osteolytischen Defekten und/oder ohne das Vorhandensein einer Paraproteinämie (40).

An 30 eigenen Beobachtungen von Plasmozytomen in Beckenkammbiopsien soll versucht werden, die Morphologie dieser Neoplasie darzustellen. Insbesondere wird auf unterschiedliche histologische und zytologische Merkmale Wert gelegt, die sich bei Anwendung einer geeigneten Technik in den verschiedenen Fällen nachweisen lassen. Durch den Vergleich mit den in der Literatur niederge-

legten Befunden wird auf die Möglichkeit eingegangen, das histologische und zytologische Bild mit der pathologischen Funktion (Paraproteinbildung) der Plasmazellen zu korrelieren, weiterhin soll zur Bedeutung der Knochenmarksbiopsie für die Diagnose des Plasmozytoms kurz Stellung genommen werden.

II. MATERIAL UND METHODEN

Die Entnahme der Knochenmarksbiopsie aus dem Beckenkamm, die Myelotomie, erfolgte nach der von BURKHARDT beschriebenen Methode (15). Nach der Fixation in vorgeschriebener Fixationslösung und entsprechender Entwässerung wurden die Knochengewebsproben in Methylacrylat eingebettet und später mit dem Spezialhochleistungsmikrotom der Firma Carl Zeiss geschnitten. Die untersuchten Schnittpräparate waren nach Giemsa (Vorbeizung in Gallaminblau), nach Gomori und mittels der PAS-Reaktion (nach Hotchkiss) gefärbt.

Histologisch untersucht wurden 38 Myelotomien von 37 Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose Plasmozytom (bzw. unklarer Diagnose), deren wichtigste klinische Daten zusammen mit dem histologischen Befund in der folgenden Kasuistik aufgeführt sind.

Fall Nr. 1: J. W., 57 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Anämie seit drei Jahren, zwei Jahre lang erhöhte BSG, Gewichtsabnahme. Protusio bulbi.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie):

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,92 Mill Hb 11,6 g% Hb/E 31,2 pg Thromb. 184000 Leuko. 3600 Segm. 33% Eos. 1% Lympho. 59% Mono. 7%	54/90	Ges. Ew. 7,7 g% rel. % Alb. 38,0 α_1 -Glob. 5,3 α_2 -Glob. 13,7 β -Glob. 10,0 γ -Glob. 33,0	IgG-Paraprotein quant.: keine Angaben	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple, kreisförmige, scharf begrenzte Osteolysen (3-30 mm) des knöchernen Schädels; Osteolysen und Deckplatteneinbrüche im Bereich der BWS.

Sternalpunktat: 34 % atypische Plasmazellen bei zurückgedrängter Granulopoese.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 161):

Es besteht eine diffuse Durchsetzung des Knochenmarkparenchyms mit atypischen Plasmazellen, zwischen denen ein retikuläres Fasernetz ausgebildet ist. Ein gesteigerter Knochenumbau kann nicht beobachtet werden.

Die Plasmazellen sind ziemlich polymorph. Das Plasma zeigt eine periphere Basophilie mit lamellären Strukturen, ist jedoch häufig mit kleinen Vakuolen durchsetzt. Die Kerne haben deutliche Nukleolen, das Chromatin scheint locker und an den Rand gedrängt. Auffällig sind große, optisch leere, scharf begrenzte Kernvakuolen, die man vereinzelt sieht. Mitosen sind wenige zu finden, dagegen keine Nekrosen.

Histologische Diagnose: Plasmozytom mit diffusem Wachstum und Faservermehrung.

Fall Nr. 2: W. B., 72 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Seit ca. drei Jahren hohe BSG. Subjektiv keine Beschwerden.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie):

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,98 Mill. Hb 10,8 g% Hb/E 26,7 pg Thromb. 50000 Leuko. 4200 Stab. 8% Eos. 1% Segm. 25% Baso. 1% Lympho. 65 %	152/155	Ges. Ew. 10,0 g% rel. % Alb. 23,0 α_1 -Glob. 2,0 α_2 -Glob. 4,0 β -Glob. 3,0 γ -Glob. 68,0	IgG-Paraprotein quant.: keine Angaben	negativ

Röntgenuntersuchung: Keine Osteolysen nachweisbar.

Sternalpunktat: 74 % atypische Plasmazellen bei zurückgedrängter Granulopoese.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom. Thrombozyten-AK-bedingte Thrombopenie

HISTOLOGIE (P 169)

Das Knochenmark wird diffus infiltriert von dichten Plasmazellverbänden, die von einem retikulären Fasernetz durchsetzt sind. Der Knochenabbau ist deutlich gesteigert.

Die Plasmazellen besitzen einen breiten Plasmaum mit peripherer Basophilie. Hier finden sich deutlich ausgeprägte lamelläre Strukturen. Die Kerne fallen auf durch ihre Polymorphie, die teilweise durch Einbuchtungen der Kernmembran entsteht.

Die Chromatinstruktur ist locker, die Nukleolen sind jedoch wenig auffallend. Zwei- und dreikernige Zellen sind häufig. Mitosen und Nekrosen können nicht beobachtet werden. In den Sinus findet sich homogen basophiles Material.

Histologische Diagnose: Plasmozytom mit diffusem Wachstum und gesteigertem Knochenabbau.

Fall Nr. 3: A. G., 68 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: HWS-Syndrom seit ca. sieben Jahren, seit einem Jahr geschwollene Finger und Parästhesien, chronische Pyelonephritis.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 2,87 Mill. Hb 9,8 g% Hb/E 34,4 pg Thromb. 120000 Leuko. 3200 Stab. 28% Segm. 47% Lympho. 18% Eos. 4% Mono. 3%	80/110	Ges. Ew. 9,0 g% rel. % Alb. 45,2 α_1 -Glob. 2,8 α_2 -Glob. 6,0 β -Glob. 8,4 γ -Glob. 37,6	IgG-Paraprotein quant.: IgG 1600 mg% IgA 68 mg% IgM 44 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Ausgedehnte Destruktion der 5. Rippe mit Weichteilver-schattung nach ventral.

Sternalpunktat: 80 % atypische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

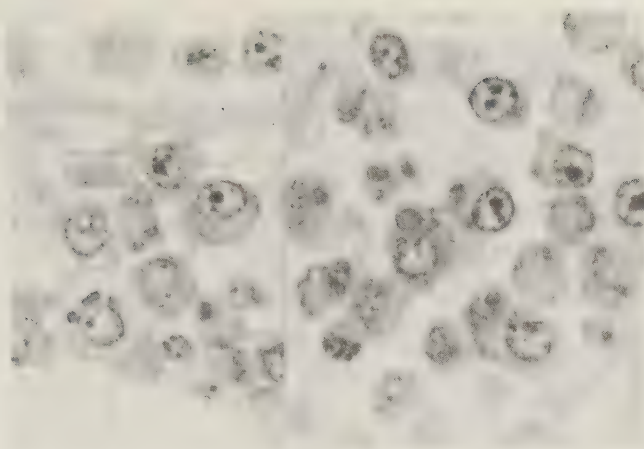
HISTOLOGIE (P 234)

Es besteht ein vorwiegend herdförmiges Wachstum dichter Plasmazellverbände. An einigen Stellen infiltrieren sie diffus in das hämopoetische Parenchym. Die Tumorknoten sind durch Fasern abgegrenzt, der Knochenabbau ist gesteigert.

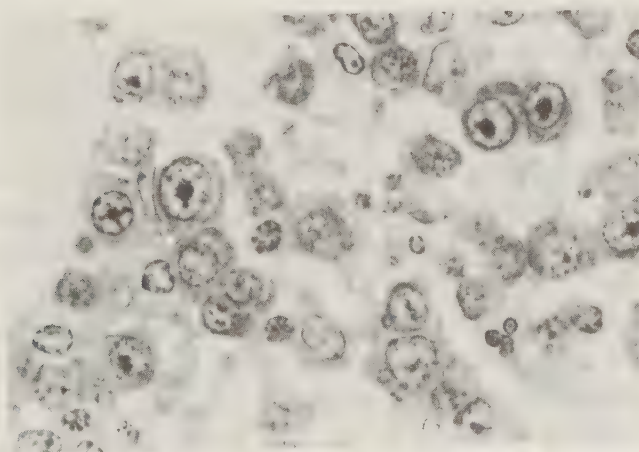
Die Plasmazellen sind ziemlich isomorph, der Plasmasaum ist breit und besitzt periphere Basophilie mit deutlich lamellären Strukturen. Sie erscheinen teilweise ziemlich weit und aufgezweigt zu kleinen, optisch leeren Räumen. Stellenweise findet man basophile Einschlüsse im Zytoplasma; sie sind rund und von einer dunklen Membran begrenzt. Die Kerne haben eine aufgelockerte Chromatinstruktur und deutliche Nukleolen. Manchmal ist die Kernmembran gebuchtet, so daß atypische Formen entstehen. Relativ häufig sind zwei- und mehrkernige Zellen; Mitosen finden sich reichlich, ganz vereinzelt sieht man Einzelzellekrosen.

Histologische Diagnose: Plasmozytom mit teils diffusem, teils herdförmigem Wachstum, mit Faservermehrung und gesteigertem Knochenabbau.

Fall Nr. 3 (P 234)



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Zytoplasmavakuolen und basophile Zytoplasmainschlüsse



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Chromatinarme Kerne mit deutlichen Nukleolen.

KLINIK

Symptomatik: Ein Jahr lang Kreuzschmerzen, Schmerzen im Arm- und Nackenbereich.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektro- phorese	Bence-Jones- Proteinurie
Ery. 3,18 Mill. Hb 11,3 g% Hb/E 35,4 pg Thromb. 125000 Leuko. 7600 Stabk. 6% Eos. 1% Segm. 35% Lympho. 56% Mono. 2%	127/131	Ges.Ew. 13,1 g% rel. % Alb. 26,6 α_1 -Glob. 1,4 α_2 -Glob. 4,7 β -Glob. 4,1 γ -Glob. 63,2	Paraprotein: IgG quant.: IgG 1800 mg% IgA 90 mg% IgM 80 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple Läsionen im Sinne eines M. Kahler, Deckplatteneinbrüche, Fischwirbelbildung und Osteoporose der BWS und LWS.

Sternalpunktat: 79% atypische Plasmazellen, vereinzelt sogenannte "flammende Zellen".

Therapie: 1. Keine. 2. Vier Monate Alkeran-Stoßtherapie.

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 283 und 322)

1. Es besteht eine vorwiegend diffus infiltrierende Plasmazellproliferation. Fasern finden sich wenig, der Knochenabbau ist gesteigert.

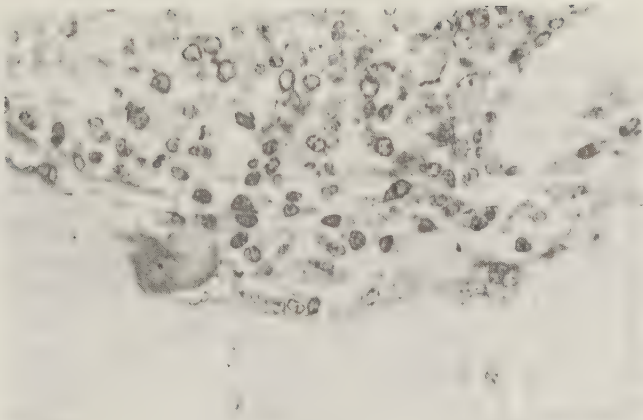
Die Plasmazellen sind ziemlich klein und isomorph, der Plasmasaum ist relativ schmal, besitzt aber periphere Basophilie mit deutlich lamellären Strukturen. Die Kerne sind chromatinarm und haben in der Mehrzahl gut sichtbare Nukleolen. Die Kerne sind insgesamt recht polymorph und groß, es finden sich viele zwei- und dreikernige Zellen.

2. Das Tumorwachstum ist vorwiegend diffus, es finden sich aber daneben auch deutliche Knoten. Die Faservermehrung hat zugenommen, teils werden die Herde von den Fasern begrenzt, teils werden die Plasmazellverbände von dem Fasernetz durchzogen.

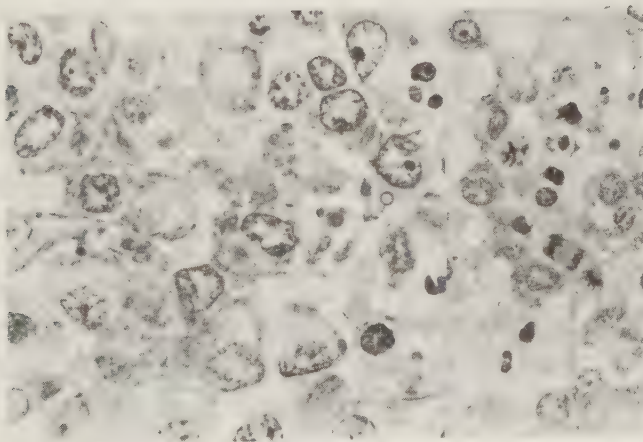
Es besteht eine ausgeprägte Polymorphie der Zellen wie auch der Kerne. Das Zytoplasma zeigt in der Peripherie gut differenzierte lamelläre Strukturen, in denen basophile Schollen zu finden sind; teilweise sieht man vakuolisierte Plasmastüme. Die Kerne haben deutliche Nukleolen; die Kernmembran ist oft gebuchtet, es finden sich viele mehrkernige Zellen. Weder die Plasmascollen noch die Vakuolen färben sich bei PAS-Färbung an. Recht häufig finden sich Mitosen.

Histologische Diagnose: Plasmozytom mit teils diffusem, teils herdförmigem Wachstum, Faservermehrung und gesteigertem Knochenabbau.

Fall Nr. 4 (P 283)



Methacrylat - Giemsa x 400 : Osteoklasie



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Basophile Schollen im Zytoplasma, gebuchtete Kerne, Mitosen

Fall Nr. 5: A. J., 61 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Seit ca. vier bis fünf Jahren zunehmende Bewegungseinschränkung in beiden Händen. Carpal-tunnelsyndrom.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie):

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,4 Mill. Hb 14,3 g% Hb/E 30,0 pg Thromb. 129000 Leuko. 4200 Baso. 1% Stab. 3% Eos. 1% Segm. 56 % Lympho. 39 %	1/3	Ges. Ew. 6,6 g% rel. % Alb. 58,0 α_1 -Glob. 7,0 α_2 -Glob. 10,5 β -Glob. 14,5 γ -Glob. 10,0	kein Paraprotein nachweisbar quant.: keine Angaben	negativ

Röntgenuntersuchung: In der Schädelkalotte mehrere bis kirsch kerngroße, etwas unscharf begrenzte Defekte.

Sternalpunktat: 16 % zum Teil pathologische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: Plasmozytom - Amyloidose

HISTOLOGIE (P 347)

Das Knochenmarkparenchym wird diffus infiltriert von atypischen Plasmazellen. Die Faserbildung ist vermehrt; der Knochenumbau, vorwiegend Anbau, ist gesteigert.

Die Zellen wie auch die Kerne zeigen eine deutliche Polymorphie; manchmal sieht man Riesenzellen. Der Zytoplasmasaum ist peripher basophil und enthält schmale, lamelläre Strukturen. Teilweise erscheint das Plasma fein vakuolisiert. Die Kerne haben eine lockere Chromatinstruktur und deutliche Nukleolen. Mitosen oder Nekrosen sind nicht zu finden.

Histologische Diagnose: Diffus wachsendes Plasmozytom mit beginnender Verfaserung und gesteigertem Knochenumbau.

Sekt. Nr. 1117/72: Nach Abschluß der histologischen Untersuchungen keine Bestätigung der Diagnose Plasmozytom.

Nierenhistologie: Ausgeprägte Proteinurie. Keine sogenannte Plasmozytomniere.

Fall Nr. 6: H. J., 65 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Hohe BSG seit ca. fünfzehn Jahren; vor dreizehn Jahren Diagnosestellung Plasmozytom. Seit fünf Jahren metastasierender Tumor der Urethra.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,34 Mill. Hb 13,6 g% Hb/E 31,4 pg Thromb. 213000 Leuko. 8000 Eos. 2% Segm. 70% Lympho. 20% Mono. 8%	126/129	Ges. Ew. 10,6 g% rel. % Alb. 22,0 α_1 -Glob. 7,6 α_2 -Glob. 15,4 β -Glob. 5,0 γ -Glob. 50,0	Paraprotein: IgG quant.: keine Angaben	negativ

Röntgenuntersuchung: Feinfleckige Demineralisation des Schädels, diffuse Demineralisation des gesamten Skeletts.

Sternalpunktat: 46% Plasmazellen mit Atypien.

Therapie: Keine (zur Zeit der Myelotomie).

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom. Metastasierender Tumor der Urethra

HISTOLOGIE (P 351)

Es besteht eine diffuse Infiltration des Knochenmarks mit dichten Plasmazellverbänden; teilweise findet man auch herdförmiges Wachstum. Die Faserbildung ist deutlich vermehrt, am Knochen sieht man gesteigerte Osteoklasie.

Die Plasmazellen haben einen breiten Plasmasaum mit peripherer Basophilie. Die Basophilie erscheint unregelmäßig; manchmal finden sich dort basophile Körner und Schollen, teilweise ist das Plasma von kleinsten Vakuolen durchsetzt. Die Kerne sind polymorph und groß; sie haben ein lockeres Chromatingerüst und deutliche, große Nukleolen. Es finden sich viele mehrkernige Zellen.

Bei PAS-Färbung ist keine Anfärbung der Plasmastrukturen möglich.

Histologische Diagnose: Überwiegend diffus wachsendes Plasmozytom mit Faservermehrung und gesteigertem Knochenabbau.

Sekt. Nr. 326/73: Makroskopisch und nach Abschluß der histologischen Untersuchungen Bestätigung der Diagnose Plasmozytom.

Nierenhistologie: Keine sogenannte Plasmozytomniere. Deutliche Proteinurie.

Fall Nr. 7: H. J., 38 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Ein Jahr lang Schmerzen im Bereich der HWS, Proteinurie. Vor einem Monat Exzision eines extraduralen Tumors ventral vom Halsmark, Höhe C7 - Th 1. Histologische Diagnose J. Nr. 4087-88/73: Plasmozytom.

Laborbefunde: (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,26 Mill. Hb 12,8 g% Hb/E 31,2 pg Thromb. 240000 Leuko. 4100 Segm. 42% Lympho. 52% Mono. 6%	58/100	Ges. Ew. 8,1 g% rel. % Alb. 41,4 α_1 -Glob. 6,3 α_2 -Glob. 13,3 β -Glob. 14,0 γ -Glob. 25,0	Paraprotein: IgG mit L-Ketten vom κ -Typ quant.: IgG 3660 mg% IgA 30 mg% IgM 10 mg%	freie L-Ketten vom κ -Typ

Röntgenuntersuchung: Keine Herde nachweisbar.

Sternalpunktat: Kaum kernhaltige Zellen, eindeutige Zuordnung und Beurteilung nicht möglich.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: Solitäres extramedulläres Plasmozytom.

HISTOLOGIE (P 404)

In den Knochenmarksräumen findet sich normales hämopoetisches Parenchym. Eine Vermehrung atypischer oder normaler Plasmazellen ist nicht nachweisbar. Ein gesteigerter Knochenumbau ist nicht zu beobachten, ebenso wenig eine Faservermehrung. Die Sinus enthalten basophiles Material.

Histologische Diagnose: Kein Anhalt für Plasmozytom. Deutliche Paraproteinämie.

Fall Nr. 8: W.K., 61 J. männl.

KLINIK

Symptomatik: Zehn Monate Schmerzen im Schulter- und Nackenbereich, Parästhesien.

Vor einem halben Jahr Nierenversagen, Amyloidose mit Carpal-tunnelsyndrom.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,31 Mill. Hb 9,6 g% Hb/E 29,8 pg Thromb. 209000 Leuko. 8800 Eos. 5% Stabk. 4% Segm. 58% Lympho. 33%	82/123	Ges. Ew. 7,4 g% rel. % Alb. 52,5 α_1 -Glob. 4,5 α_2 -Glob. 11,6 β -Glob. 10,4 γ -Glob. 21,0	Paraprotein: IgD mit L-Ketten vom λ -Typ quant.: IgG 650 mg% IgA 43 mg% IgM 35 mg%	freie Ketten vom λ -Typ

Röntgenuntersuchung: In der Schädelkalotte zwei scharf begrenzte rundliche Aufhellungen.

Sternalpunktat: 66,5% Myelomzellen, Granulopoese und Erythropoese zurückgedrängt.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgD-Plasmozytom. Amyloidose.

HISTOLOGIE (P 417)

Das Knochenmark wird diffus infiltriert von dichten Rasen atypischer Plasmazellen zwischen denen ein lockeres Fasernetz ausgebildet ist. Der Knochenumbau, vorwiegend Anbau, ist gesteigert.

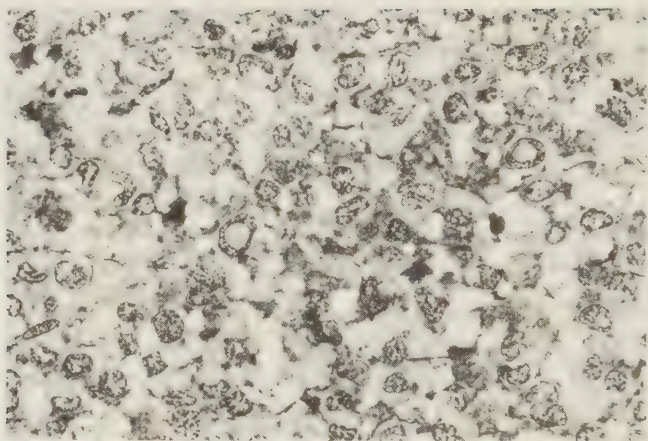
Die Zellen besitzen periphere Basophilie, lamelläre Plasmastrukturen sind nicht erkennbar. Auffällig ist die Polymorphie, insbesondere der Kerne. Die Kernmembran ist oft gebuchtet, die Kerne sind insgesamt groß und häufig verformt. Mehrkernige Zellen sind relativ häufig. Die Chromatinstruktur ist locker, Nukleolen sind selten. Besonders auffällig sind große Kerneinschlüsse, die in zahlreichen Zellen zu beobachten sind. Sie sind rund, nehmen die Mitte des Kerns ein, so daß dieser manchmal nur als schmaler Ring um den Einschluss liegt. Die Einschlüsse werden von einer dunklen Membran begrenzt und färben sich homogen hell-basophil an, manchmal färbt sich im Zentrum Material an, während die Peripherie farblos erscheint. Die Einschlüsse sind PAS-negativ.

Histologische Diagnose: Plasmozytom, diffus wachsend, mit Faservermehrung und gesteigertem Knochenumbau.

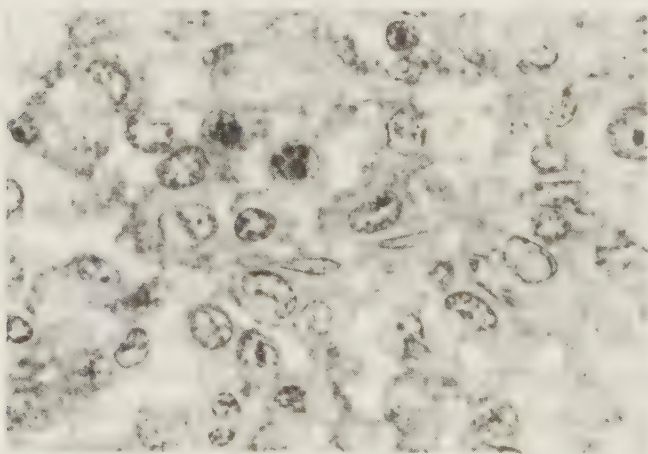
Sekt. Nr. 546/73: Makroskopisch und nach Abschluß der histologischen Untersuchung klinische Diagnose Plasmozytom bestätigt.

Nierenhistologie: Deutliche Proteinurie. Keine sogenannte Plasmozytomniere.

Fall Nr. 8 (P 417)

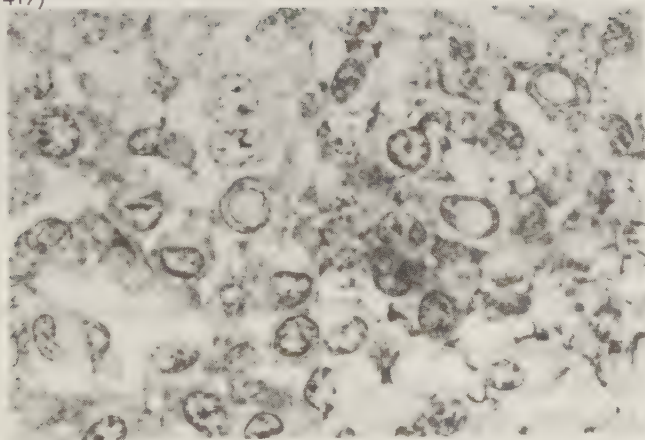


Methacrylat - Giemsa x 1000 : Kerneinschlüsse



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Intranukleäre Russell'- Körper, gelappte Kerne, Polymorphie

Fall Nr. 8 (P 417)



Methacrylat - Gomori x 1000 ; Kerneinschlüsse

Fall Nr. 9: J. K., 59 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Gewichtsabnahme in fünf Monaten; Müdigkeit, Leistungsminderung, seit einem Jahr erhöhte BSG

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,04 Mill. Hb 12,2 g% Hb/E 30,3 pg Thromb. 200000 Leuko. 7600 Segm. 50% Lympho. 36% Mono. 14%	111/120	Ges.Ew. 10,4 g% rel. % Alb. 38,3 α_1 -Glob. 1,7 α_2 -Glob. 5,0 β -Glob. 7,3 γ -Glob. 47,7	Paraprotein: IgG quant.: IgG 8500 mg% IgA 78 mg% IgM 70 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple Osteolysen in sämtlichen dargestellten Skelettanteilen.

Größe stecknadelkopfgroß - erbsgroß.

Sternalpunktat: 80 % Myelomzellen, fast vollständige Verdrängung von Granulo- und Erythropoese.

Therapie: Keine

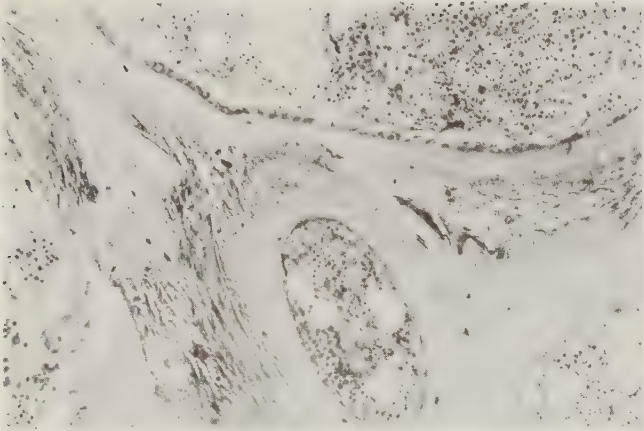
Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 426)

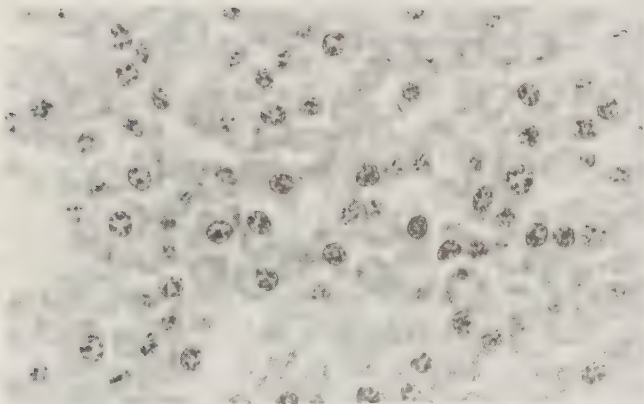
Es besteht ein vorwiegend herdförmiges Wachstum dichter Plasmazellverbände, manchmal wird das Knochenmark auch diffus infiltriert. Zwischen den Zellen liegen Fasern; der Knochenumbau, vorwiegend Anbau, ist gesteigert.

Die Plasmazellen sind relativ isomorph und sind durch einen breiten Plasmasaum mit deutlich perinukleärem Hof gekennzeichnet. Das Plasma besitzt periphere Basophilie mit feinen lamellären Strukturen. Die Kerne sind chromatinreich, Nukleolen sind selten. Vereinzelt sieht man zwei- und dreikernige Zellen.

Histologische Diagnose: Plasmozytom, herdförmig wachsend, mit gesteigertem Knochenumbau.



Methacrylat - Giemsa x 160 : Osteoidsaum mit Osteoblasten



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Deutlich perinukleärer Hof, chromatinreiche Keme.

Fall Nr. 10: G. W., 75 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Seit sieben Jahren Paraproteinose bekannt; seit ca. vier Jahren Rückenschmerzen.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 2,58 Mill. Hb 8,7 g% Hb/E 33,9 pg Thromb. 171000 Leuko. 3100 Stab. 2% Eos. 4% Segm. 41 % Lympho. 45 % Mono. 8%	180/181	Ges. Ew. 12,4 g% rel. % Alb. 34,0 α_1 -Glob. 2,3 α_2 -Glob. } β -Glob. } 63,7 γ -Glob. }	Paraprotein: IgA quant.: IgG 350 mg% IgA 7200 mg% IgM 45 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Feinfleckige Osteolysen in sämtlichen Skelettanteilen, generalisierte Osteoporose.

Sternalpunktat: 50,5% zum Teil pathologische Plasmazellen.

Therapie: Alkeran intermittierend drei Jahre lang

Klinische Diagnose: IgA-Plasmozytom

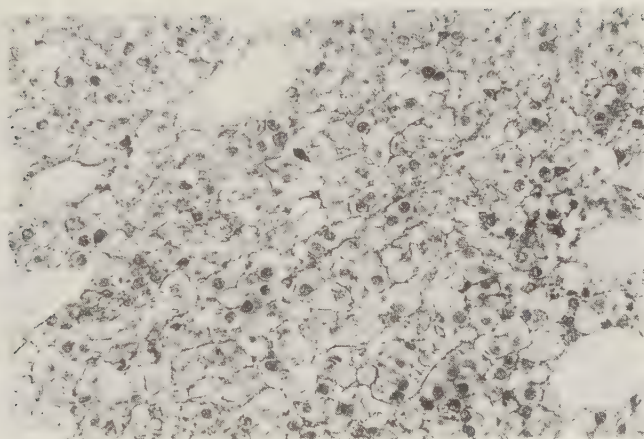
HISTOLOGIE (P 429)

Es besteht ein herdförmiges und diffuses Wachstum dichter Plasmazellverbände, die von Fasern durchzogen werden. Der Knochenumbau, überwiegend Anbau, ist verstärkt.

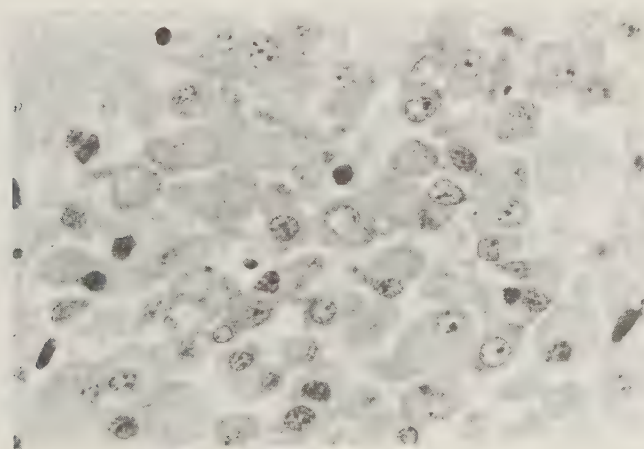
Das morphologische Bild wird beherrscht durch die starke Polymorphie der pathologischen Zellen. Zum Teil sind sie sehr groß mit überbreiten Plasmasäumen, die eine periphere Basophilie besitzen. In der Basophilie erkennt man deutlich lamelläre Strukturen, die teilweise aufgeweitet erscheinen zu Vakuolen, jeweils begrenzt von dunklen Membranen. Manchmal sieht man im Plasma unregelmäßig basophile Körner. Die Kerne sind häufig verformt, polymorph und haben eine lockere Chromatinstruktur mit deutlichen Nukleolen. Es finden sich viele mehrkernige Zellen. In einigen Kernen sieht man Vakuolen bzw. Einschlüsse, die von einem dunklen Rand begrenzt sind. Sie erscheinen optisch leer und färben sich nicht bei PAS-Färbung. Mitosen sind vereinzelt zu beobachten, Nekrosen keine.

Histologische Diagnose: Herdförmig und diffus wachsendes Plasmozytom mit beginnender Verfaserung und gesteigertem Knochenumbau.

Fall Nr. 10 (P 429)

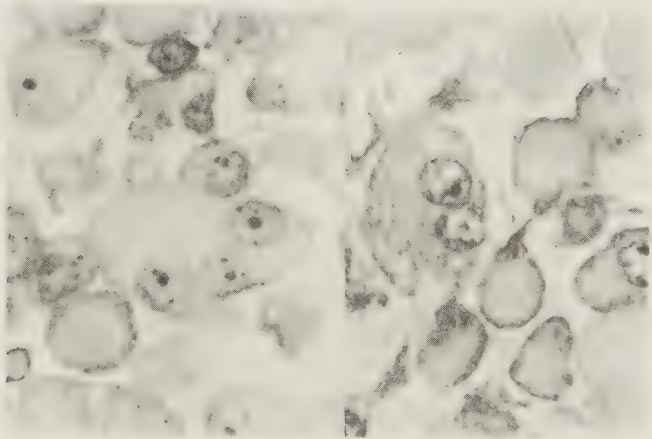


Methacrylat - Gomori x 400 ; Retikuläres Fasernetz

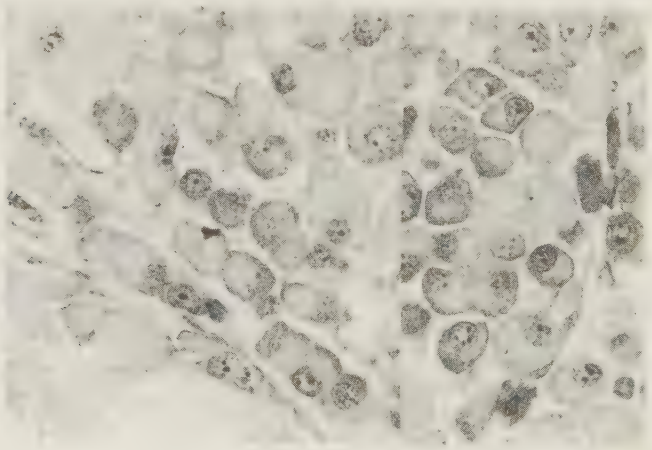


Methacrylat - Giemsa x 1000 ; Polymorphes Zellbild, Zelle mit Kernvakuole

Fall Nr. 10 (P 429)



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Vakuolisierte Zytoplasmaperipherie, anaplastischer Zelltyp, dreikernige Zelle



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Weit gekammertes Zytoplasma (Thesaurozyten)

Fall Nr. 11: J. H., 65 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Ca. ein Dreivierteljahr gürtelförmige Schmerzen im Bereich des Beckens, Gewichtsabnahme.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,42 Mill. Hb 10,3 g% Hb/E 29,9 pg Thromb. 335000 Leuko. 10600 Stabk. 1% Eos. 7% Segm. 74% Lympho. 16% Mono. 2%	118/146	Ges. Ew. 7,4 g% rel. % Alb. 52,0 α_1 -Glob. 5,8 α_2 -Glob. 21,7 β -Glob. 13,9 γ -Glob. 6,6	nicht untersucht	nicht untersucht

Röntgenuntersuchung: Rippenserienfrakturen, Fischwirbelbildung im Bereich der LWS und der BWS, hochgradige Demineralisierung des gesamten Skeletts.

Sternalpunktat: Nicht untersucht.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: Verdacht auf Hyperparathyreoidismus

HISTOLOGIE (P 451)

Das Knochenmark wird herdförmig durchsetzt von atypischen Plasmazellen, die in einem retikulären Fasernetz liegen. Am Knochen sieht man osteoklastäre Resorption.

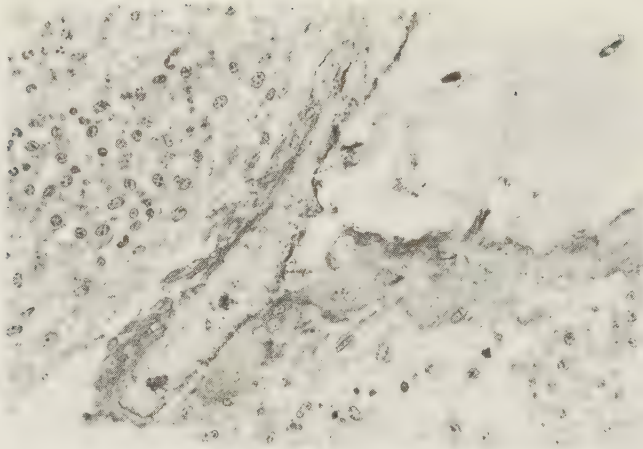
Die Tumorzellen haben einen breiten Plasmasaum mit peripherer Basophilie und deutlich lamellären Strukturen. Auffällig sind scharf begrenzte Plasmavakuolen, die manchmal im Zentrum dunkle Körner enthalten. Die Kerne sind stellenweise polymorph, mitunter aber relativ isomorph. Chromatinreiche Kerne finden sich ebenso wie solche mit lockerer Chromatinstruktur und deutlichen Nukleolen. Kerneinschlüsse sind nicht zu beobachten. Relativ häufig sind Einzelzellnekrosen.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom mit gesteigertem Knochenabbau.

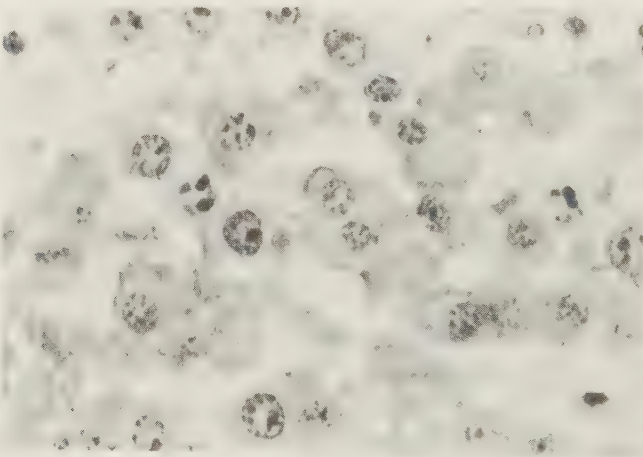
Sekt. Nr. 730/73: Makroskopisch und nach Abschluß der histologischen Untersuchungen keine Bestätigung der histobiopsisch gesicherten Diagnose. Hochgradige Osteoporose mit völliger Zerstörung der Wirbelkörperstruktur und weitgehender Markzerstörung.

Nierenhistologie: Keine Plasmozytomniere. Hochgradige Proteinurie.

Fall Nr. 11 (P 451)



Methacrylat - Giemsa x 400 : Osteoklasie



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Zytoplasmavakuolen mit zentralem Kern

Fall Nr. 12: P. B., 68 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Ein Vierteljahr lang Kreuzschmerzen, in die Beine ausstrahlend.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,17 Mill. Hb 11,8 g% Hb/E 31,2 pg Thromb. 130000 Leuko. 3500 Baso. 1% Eos. 5% Segm. 36% Lympho. 47% Mono. 11%	30/69	Ges.Ew. 9,3 g% rel. % Alb. 40,7 α_1 -Glob. 3,0 α_2 -Glob. 7,0 β -Glob. 4,0 γ -Glob. 45,3	Paraprotein: IgG quant.: IgG 7200 mg% IgA 58 mg% IgM 56 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Taubeneigroße Destruktion in der linken Beckenschaufel, auffällige Demineralisation der Wirbelsäule mit multiplen Deckenplatteneinbrüchen. Sternalpunktat: 13% zum Teil pathologische Plasmazellen, Erythropoese gesteigert.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 453)

Im regelrechten Markparenchym sieht man vereinzelt Plasmazellen. Sie liegen nicht im dichten Zellverband und fallen durch keine Atypien auf.

Histologische Diagnose: Reaktive Plasmozytose. Kein Anhalt für Plasmozytom.

Fall Nr. 13: H. H., 65 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Seit ca. einem Jahr Druckgefühl hinter dem Brustbein, präcordiale Schmerzen.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,66 Mill. Hb 13,1 g% Hb/E 28,3 pg Thromb. 235000 Leuko. 8800 Baso. 11% Eos. 1% Segm. 53% Lympho. 34% Mono. 1%	115/121	Ges.Ew. 10,0 g% rel. % Alb. 36,8 α_1 -Glob. 2,2 α_2 -Glob. 6,0 β -Glob. 4,6 γ -Glob. 50,4	Paraprotein: IgG L-Ketten vom κ -Typ quant.: IgG 8000 mg% IgA 30 mg% IgM 25 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Keine Läsionen nachweisbar.

Sternalpunktat: 9% pathologische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 478)

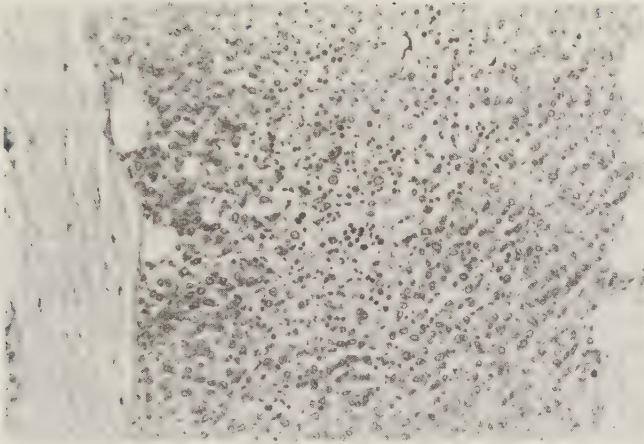
Das Knochenmarkparenchym wird herdförmig infiltriert von pathologischen Plasmazellen.

Es fällt auf, daß sie insbesondere entlang der Knochenbälkchen wuchern. Faservermehrung sieht man sowohl zwischen den Tumorzellen als auch im hämopoetischen Parenchym. Der Knochenumbau ist in Richtung Anbau gesteigert.

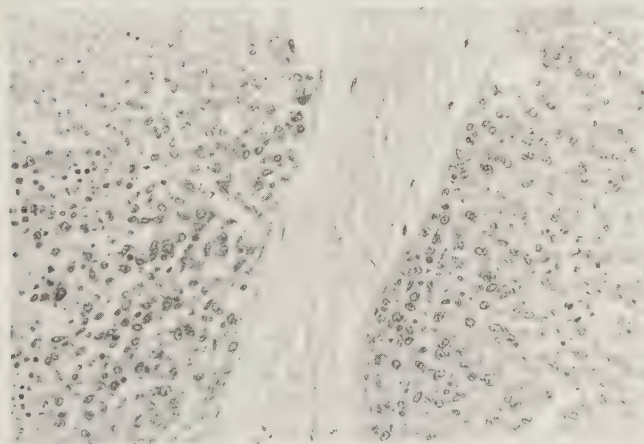
Die Plasmazellen haben einen breiten Plasmasaum, der in der Peripherie deutlich lamelläre Strukturen besitzt. Die Zellgrenzen erscheinen undeutlich, man sieht Plasmafragmente mit lamellären Strukturen. Die Kerne sind polymorph und haben teilweise eine unregelmäßig gebuchtete Kernmembran. Sie sind überwiegend chromatinarm und besitzen deutliche Nukleolen.

Histologische Diagnose: Herdförmig, teilweise entlang der Knochenbälkchen wachsendes Plasmozytom mit Faservermehrung und gesteigertem Knochenanbau.

Fall Nr. 13 (P 478)



Methacrylat - Giemsa x 160 : Wachstum entlang Spongiosa



Methacrylat - Giemsa x 160 : Wachstum entlang Spongiosa

Fall Nr. 14: L.S., 68 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Vor ca. neun bis zehn Jahren erstmals Fingergelenkbeschwerden, damals pathologische γ -Zacke (γ -Glob. 40,2 rel.%) im Elektrophoresediagramm. Keine Therapie; Z. Zt. erneut Fingergelenkbeschwerden, Faustschluß nicht maximal möglich, ödematöse Schwellung der Handrücken.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel%	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,27 Mill. Hb 12,6 g% Hb/E 28,4 pg Thromb. 190000 Leuko. 5100 Segm. 59% Lymph. 28% Eos. 6% Baso. 1% Mono. 6%	125/127	Ges.Ew. 8,7 g% rel. % Alb. 36,3 α_1 -Glob. 3,9 α_2 -Glob. 7,5 β -Glob. 9,3 γ -Glob. 43,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 4300 mg% IgA 55 mg% IgM 60 mg%	nicht nachweisbar

Röntgenuntersuchung: Keine Herde nachweisbar.

Sternalpunktat: Plasmozytose von 16,5%. Kein typisches Plasmozytombild.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 485)

Das Knochenmark wird teils diffus, teilweise herdförmig infiltriert von Plasmazellen.

Die Zellen bilden selten einen dichten Verband. Die Fasern sind vermehrt, der Knochenumbau (Anbau) ist gering gesteigert.

Die Plasmazellen zeigen ein polymorphes Bild. Sie besitzen einen breiten Plasmasaum mit peripherer Basophilie und deutlich perinukleärem Hof. In der Peripherie sieht man feine lamelläre Strukturen. Teilweise erscheint das Plasma gekammert und enthält grobe, eosinophile, polyzyklisch begrenzte Brocken. Die polymorphen, oft verformten Kerne haben eine aufgelockerte Chromatinstruktur und deutliche Nukleolen. Teilweise sind Kerne mit zwei Nukleolen zu beobachten. Ein Kerneinschluß, dunkel-basophil gefärbt, wird bemerkt.

Histologische Diagnose: Plasmozytom mit diffusum Wachstum, Faservermehrung und gering gesteigertem Knochenanbau.

Fall Nr. 15: M. B., 63 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Rückenschmerzen seit drei Jahren, rezidivierende pathologische Frakturen.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,35 Mill. Hb 11,2 g% Hb/E 32,8 pg Thromb. 164000 Leuko. 3300 Stab. 3% Segm. 51% Lympho. 44% Eos. 1% Mono. 1%	42/82	Ges. Ew. 9,8 g% rel. % Alb. 41,9 α_1 -Glob. 2,6 α_2 -Glob. 5,2 β -Glob. 6,5 γ -Glob. 43,8	IgG-Paraprotein L-Ketten vom κ -Typ quant.: IgG 4500 mg% IgA 20 mg% IgM 20 mg%	freie L-Ketten vom κ -Typ

Röntgenuntersuchung: Multiple, massivste Osteolysen im gesamten Skelett, einschließlich Schädel und Extremitäten.

Sternalpunktat: 34 % pathologische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 491)

Das Knochenmark wird überwiegend herdförmig infiltriert von dichten Plasmazellverbänden. Knochenanbau und Abbau sind deutlich gesteigert, Fasern finden sich vermehrt.

Die Tumorzellen haben einen breiten Plasmasaum, der manchmal ausgezipfelt erscheint, so daß eine keil- oder tropfenartige Form entsteht. In der Peripherie färbt sich das Plasma deutlich basophil, besitzt aber selten lamelläre Strukturen. Dagegen sieht man häufig optisch leere Räume, die von basophilen Membranen unregelmäßig begrenzt werden. Die Kerne sind polymorph, verformt und liegen extrem randwärts. Es gibt chromatinreiche Kerne ohne Nukleolen ebenso wie chromatinarme mit manchmal zwei Nukleolen. Relativ häufig sind zweikernige Zellen.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom mit Faservermehrung und deutlich gesteigertem Knochenumbau.

Fall Nr. 16: H. O., 50 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Ein Jahr lang Schmerzen im Bereich der Hals- und Lendenwirbelsäule.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones - Proteinurie
Ery. 4,8 Mill. Hb 12,6 g% Hb/E 27,2 pg Thromb. 284000 Leuko. 9900 Segm. 69% Lympho. 20% Mono. 11%	56/80	Ges.Ew. 8,7 g% rel. % Alb. 53,6 α_1 -Glob. 5,4 α_2 -Glob. 8,0 β -Glob. 13,0 γ -Glob. 20,0	kein Paraprotein quant.: IgG 2240 mg% IgA 690 mg% IgM 261 mg%	freie L-Ketten vom κ -Typ

Röntgenuntersuchung: Osteolysen im Bereich des 4. HWK und der Schädelkalotte.

Sternalpunktat: Unauffällig, kein Anhalt für Plasmozytom.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: Bence-Jones-Plasmozytom

HISTOLOGIE (P 499)

Das Knochenmarkparenchym wird locker durchsetzt von Plasmazellen, die nirgendwo einen dichten Zellverband bilden. Die Zellen weisen keine Atypien auf, sie sind von regelrechter Form und Struktur. Auffällig ist lediglich die starke Ver-
faserung des Markparenchyms.

Histologische Diagnose: Reaktive Plasmozytose des Knochenmarks mit deutlicher Verfaserung.

Fall Nr. 17: K. S., 59 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Seit sechs Jahren Plasmozytom bekannt; Beginn mit Kreuzschmerzen, Schmerzen im Bereich der HWS, des Brustbeins und des Beckens.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,44 Mill. Hb 13,4 g% Hb/E 30,2 pg Thromb. 150000 Leuko. 4200 Segm. 58% Lympho. 35% Baso. 1% Mono. 6%	91/93	Ges. Ew. 8,8 g% rel. % Alb. 53,3 α_1 -Glob. 4,7 α_2 -Glob. 12,3 β -Glob. 9,7 γ -Glob. 20,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 2200 mg% IgA 110 mg% IgM 110 mg%	freie L-Ketten vom κ -Typ

Röntgenuntersuchung: Keine umschriebenen Osteolysen nachweisbar. Auffällige Demineralisation des gesamten Skeletts.

Sternalpunktat: 9% deutlich pathologische Plasmazellen.

Therapie: Alkeran fünf Jahre lang.

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

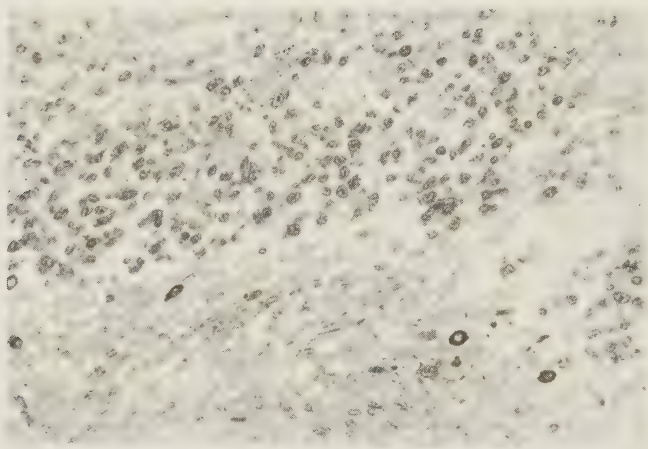
HISTOLOGIE (P 507)

Es besteht eine herdförmige Verdrängung des hämopoetischen Parenchyms durch dichte Plasmazellverbände. Am Knochen sieht man ausgeprägte osteoklastäre Resorption. Die Faserbildung ist deutlich vermehrt. Es fällt auf, daß im Bereich der Fasern Mastzellen zu finden sind.

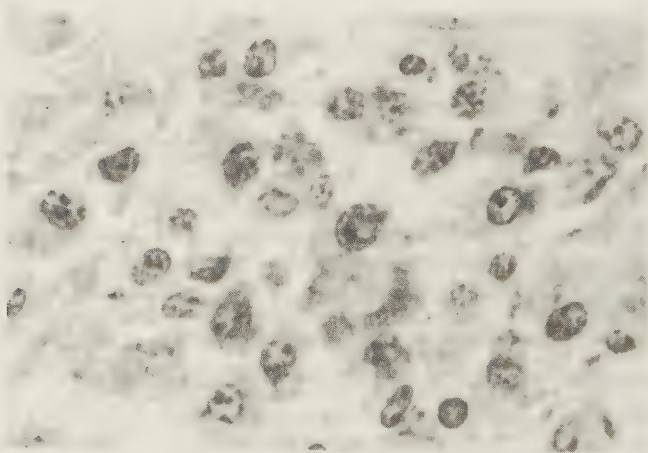
Die Plasmazellen sind insgesamt sehr polymorph. Sie haben einen peripher basophilen Plasmasaum, in dem gut differenzierte lamelläre Strukturen erkennbar sind. Teilweise liegen hier dunkel-basophile Einschlüsse, teilweise kleinste, optisch leere Räume. Im Bereich des perinukleären Raums sieht man grobschollige, wenig begrenzte Einschlüsse, die sich in der Farbe kaum von der Grundsubstanz abheben. Die Kerne sind sehr polymorph, teils chromatinreich, teils chromatinarm mit deutlichen Nukleolen. Es gibt Kerneinschlüsse, die scharf begrenzt sind und sich dunkel-basophil anfärben. Bei PAS-Färbung wird keine Anfärbung weder der zytoplasmatischen noch der Kerneinschlüsse erreicht.

Histologische Diagnose: Knotenförmig wachsendes Plasmozytom mit Verfaserung und deutlich gesteigertem Knochenabbau.

Fall Nr. 17 (P 507)



Methacrylat - Giemsa x 400 : Fasern und Mastzellen



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Kerneinschluß

Fall Nr. 18: H. W., 65 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Seit ca. zwei Jahren "Arthrosen" in Schultergelenken,

Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel%	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 2,77 Mill. Hb 3,6 g% Hb/E 32,0 pg Thromb. 127000 Leuko. 1700 Stab. 3% Segm. 50% Lympho. 32% Eos. 4% Mono. 8% Reizf. 3%	95/142	Ges.Ew. 13,5 g% rel. % Alb. 26,9 α_1 -Glob. 3,1 α_2 -Glob. 7,8 β -Glob. 4,4 γ -Glob. 57,8	IgG-Paraprotein quant.: keine Angaben	negativ

Röntgenuntersuchung: Kleine ovale Osteolysen im Unterkiefer beidseits, aufgelockerte Struktur der 7. Rippe links.

Sternalpunktat: 93,5% Plasmazytomzellen, fast völliges Fehlen der Erythro- und Granulopoese.

Leukozytenkonzentrat: 9 % Plasmazellen im peripheren Blut.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmazytom

HISTOLOGIE (P 526)

Es besteht eine herdförmige und diffuse Durchsetzung des Knochenmarkparenchyms mit atypischen Plasmazellen. Die normale Hämoopoese ist durch die dichten Rasen pathologischer Zellen fast vollständig verdrängt. Ein feines argyrophiles Fasernetz ist zwischen den Zellen ausgebildet, am Knochen sieht man überwiegend osteoklastäre Resorption, teilweise auch osteoide Säume.

Die Plasmazellen zeigen ein polymorphes Bild: Man findet kleine rundliche Zellen mit chromatinreichen Kernen neben großen chromatinarmen Zellen. Der Zytoplasmasaum ist breit und besitzt periphere Basophilie, lamelläre Strukturen finden sich nur andeutungsweise. Die Kerne haben in der Mehrzahl deutliche Nukleolen, die Kernmembran erscheint oft gebuchtet, teilweise sieht man ovaläre Riesenkern. Mitosen oder Nekrosen sind nicht zu beobachten.

Fall Nr. 19: W. R., 72 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Ischialgiforme Schmerzen seit einem halben Jahr.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,29 Mill. Hb 13,6 g% Hb/E 31,7 pg Thromb. 170000 Leuko. 3240 Segm. 65% Lympho. 19% Eos. 8% Baso. 1% Mono. 7%	24/57	Ges.Ew. 7,6 g% rel. % Alb. 55,0 α_1 -Glob. 1,0 α_2 -Glob. 8,0 β -Glob. 10,0 γ -Glob. 26,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 2720 mg% IgA 74 mg% IgM 70 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Keine Läsionen nachweisbar.

Sternalpunktat: 25 % morphologisch unauffällige Plasmazellen

Therapie: Seit vier Wochen Alkeran 10 mg/die.

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 20)

Man sieht eine Vermehrung von typischen Plasmazellen, die nicht in dichtem Zellverband liegen. Die zu blasse Färbung läßt keine weitere Aussage zu.

Histologische Diagnose: Nicht beurteilbar.

Fall Nr. 20: A. W., 68 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Ikterus (chronische Hepatitis seit fünf Jahren).

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,75 Mill. Hb 13,0 g% Hb/E 34,6 pg Thromb. 71000 Leuko. 8840 Stab. 1% Segm. 79% Eos. 1% Baso. 1% Lympho. 15% Mono. 3%	64/97	Ges. Ew. 7,3 g% rel. % Alb. 29,0 α_1 -Glob. 2,0 α_2 -Glob. 8,0 β -Glob. 12,0 γ -Glob. 49,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 5900 mg% IgA 525 mg% IgM 120 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Verheilte Fraktur 1. BWK, keine Osteolysen.

Sternalpunktat: 24,5% Plasmazellen, überwiegend mit Atypien im Sinne von Myelomzellen.

Therapie: Zwei Wochen lang Merophan.

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom. Chronische Hepatitis

HISTOLOGIE (M 37)

Man sieht ein leeres Mark mit Hämpoeseresten. Zwischen den hämopoetischen Zellen liegt ein Netz zarter argyrophiler Fasern.

Histologische Diagnose: Aplastisches Mark mit herdförmiger Verfaserung. Kein Anhalt für Plasmozytom.

Sekt. Nr. 1116/73: Für das klinisch beschriebene Plasmozytom makroskopisch und nach Abschluß der histologischen Untersuchungen kein Anhalt, insbesondere keine sogenannte Plasmozytomniere.

Fall Nr. 21: R. B., 44 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Schmerzen an verschiedenen Stellen des Skeletts seit ca. neun

Monaten; erhöhte BSG seit Jahren, zuletzt progredient.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,76 Mill. Hb 14,5 g% Hb/E 35,2 pg Thromb. 157000 Leuko. 5280 Segm. 61% Lympho. 32% Eos. 3% Mono. 4%	49/72	Ges.Ew. 7,9 g% rel. % Alb. 33,2 α_1 -Glob. 3,0 α_2 -Glob. 4,8 β -Glob. 10,6 γ -Glob. 48,4	kein Paraprotein quant.: IgG 840 mg% IgA 62 mg% IgM 16 mg%	positiv

Röntgenuntersuchung: In der Schädelkalotte und im Unterkiefer links bis markstückgroße, scharf begrenzte Aufhellungsbezirke. Verdacht auf Plasmozytomherde in Rippen, LWS und Becken.

Sternalpunktat: 52,5 % zum Teil atypische Plasmazellen

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: Bence-Jones-Plasmozytom

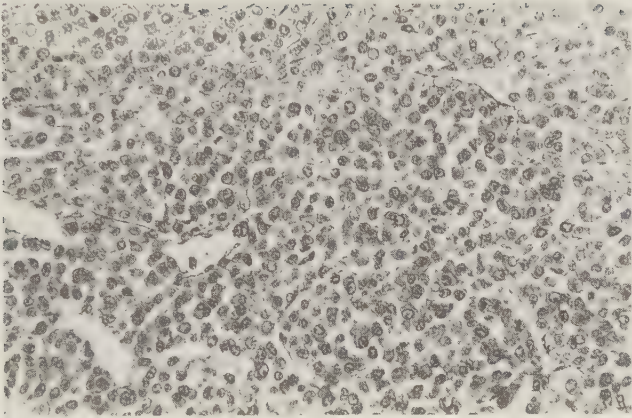
HISTOLOGIE (M 42)

Es besteht ein knotenförmiges Wachstum dichter Plasmazellverbände. Die Tumorknoten haben eine deutliche Grenze zur Hämapoese, teilweise sind jedoch ganze Knochenmarksräume von den pathologischen Zellen ausgefüllt. Fasern sind reichlich vorhanden, zum Teil verlaufen sie parallel. Der Knochenumbau, vorwiegend Anbau, ist gesteigert.

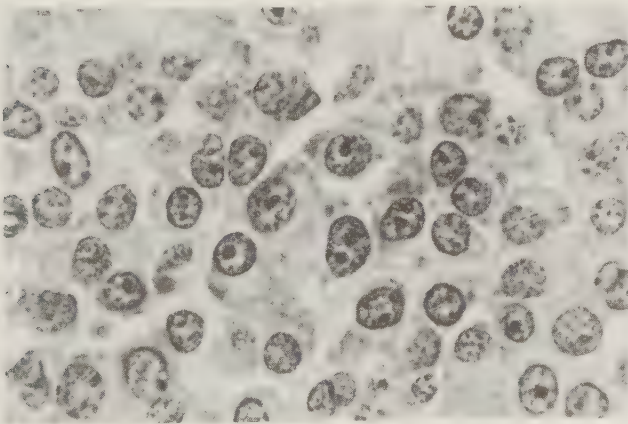
Die Plasmazellen haben einen gut differenzierten Plasmasaum mit peripherer Basophilie und deutlich lamellären Strukturen. Die Kerne sind groß, polymorph, haben eine lockere Chromatinstruktur und in der Mehrzahl deutliche Nukleolen. Mitosen sind vereinzelt, Nekrosen sind keine zu beobachten.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom mit gesteigertem Knochenumbau und deutlich vermehrten, zum Teil parallel verlaufenden argyrophilen Fasern.

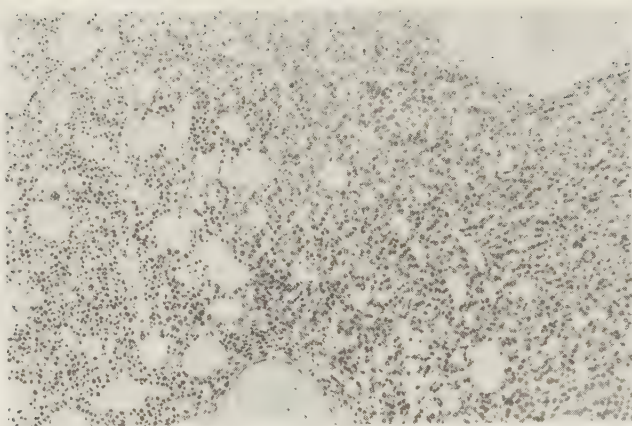
Fall Nr. 21 (M 42)



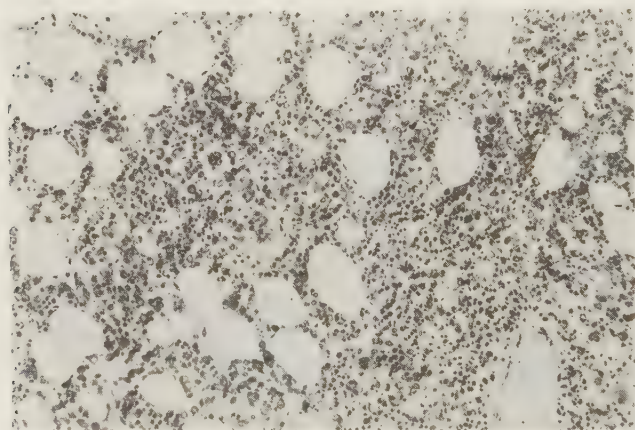
Methacrylat - Gomori x 400 : Fasern, teilweise parallel verlaufend



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Chromatinarme Kerne mit deutlicher Kernmembran und teilweise zwei Nukleolen



Fall Nr. 21 (M 42), Methacrylat - Giemsa x 250 : Plasmazytomherd mit
deutlicher Grenze zum hämopoetischen Parenchym



Fall Nr. 22 (M 52), Methacrylat - Giemsa x 250 : Diffuse Infiltration ohne
scharfe Grenze

Fall Nr. 22: A. B., 58 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Vor drei Jahren Proteinurie und Nephrose. Damals Diagnose eines Plasmozytoms.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,98 Mill. Hb 12,5 g% Hb/E 31,4 pg Thromb. 131000 Leuko. 3960 Stab. 3% Segm. 46% Lympho. 31% Mono. 20%	13/23	Ges. Ew. 5,9 g% rel. % Alb. 61,0 α_1 -Glob. 4,0 α_2 -Glob. 13,0 β -Glob. 9,0 γ -Glob. 13,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 315 mg% IgA 12 mg% IgM 15 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Keine Herde nachweisbar.

Sternalpunktat: 67% Plasmazellen, in dichten Rasen liegend, mit zahlreichen Atypien.

Therapie: Zwei Jahre intermittierende Alkeran-Therapie.

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

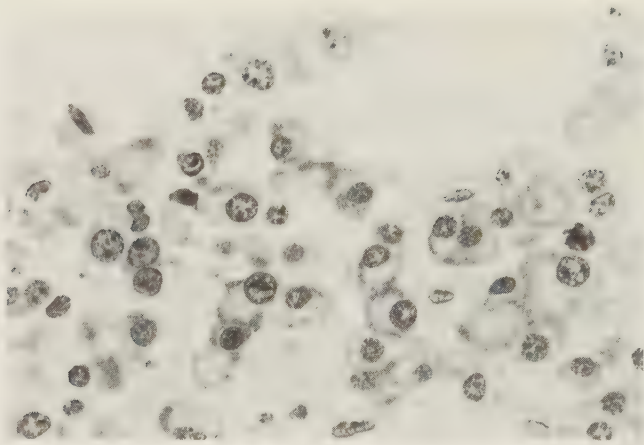
HISTOLOGIE (M 52)

Das hämopoetische Parenchym wird diffus infiltriert von dichten Rasen atypischer Plasmazellen, sie bilden keine scharfe Grenze zum normalen Markparenchym. Es besteht eine herdförmige, geringgradige Verfaserung; der Knochenumbau ist in Richtung Abbau gesteigert.

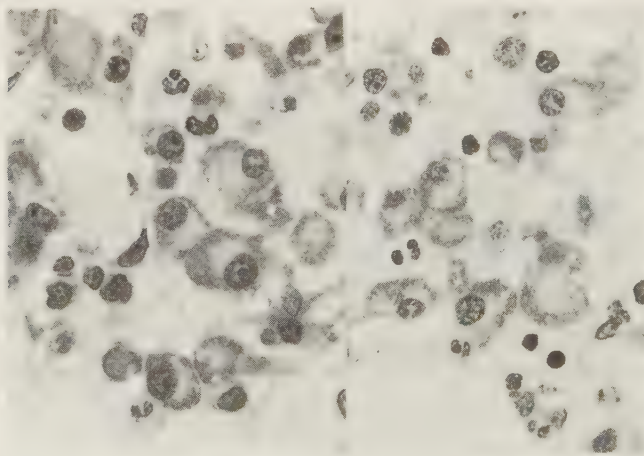
Die Plasmazellen besitzen einen gut differenzierten breiten Plasmasaum mit peripherer Basophilie und lamellären Strukturen, die teilweise aufgeweitet sind zu rundlichen, optisch leeren Räumen. Die Kerne haben in der Mehrzahl eine lockere Chromatinstruktur, aber wenig deutliche Nukleolen; es gibt auch differenzierte Formen mit grobscholligem Chromatin, selten aber zeigen sie die typische Radspeichenstruktur. Insgesamt sind sie recht polymorph, reichlich sieht man zweikernige Zellen.

Histologische Diagnose: Diffus wachsendes Plasmozytom mit gesteigertem Knochenabbau und geringer Verfaserung.

Fall Nr. 22 (M52)



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Relative Isomorphie, "reifer" Zelltyp, chromatinreiche Kerne



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Vakuolen in der Plasmaperipherie

Fall Nr. 23: M. T., 60 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Kreuzschmerzen seit ca. sechs Wochen.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 2,61 Mill. Hb 8,2 g% Hb/E 30,9 pg Thromb. 357000 Leuko. 7480 Stab. 5% Segm. 69% Lympho. 16% Eos. 3% Mono. 7%	126/146	Ges. Ew. 7,4 g% rel. % Alb. 56,0 α_1 -Glob. 7,0 α_2 -Glob. 14,0 β -Glob. 12,0 γ -Glob. 11,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 1500 mg% IgA 25 mg% IgM 175 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple Osteolysen im gesamten Skelett, allgemeine Demineralisierung.

Sternalpunktat: 28,5 % atypische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 56)

Es besteht ein herdförmiges Wachstum dichter Plasmazellrasen, die teilweise scharf begrenzt werden von einem Gitterfasernetz, oder ohne scharfe Grenze übergehen in das blutbildende Mark. In unmittelbarer Nähe der Plasmazellwucherungen findet eine gesteigerte Osteoklasie statt.

Die Tumorzellen haben ein relativ gut differenziertes Plasma mit peripherer Basophilie, in der kleine, optisch leere Räume zu sehen sind. Die Kerne sind undifferenziert, mit lockerem Chromatin und Nukleolen; relativ häufig sind doppelkernige Zellen.

Histologische Diagnose: Knotenförmig wachsendes Plasmozytom mit Verfaserung und gesteigertem Knochenabbau.

Sekt. Nr. 1198/69: Makroskopisch und nach Abschluß der histologischen Untersuchungen Diagnose Plasmozytom bestätigt. Makroskopisch typische Plasmozytomniere.

Nierenhistologie: Ausgeprägte sogenannte Plasmozytomniere.

Fall Nr. 24: G. V., 39 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Vor zwei Jahren Knochenschmerzen. Damals Diagnose eines

Plasmozytoms.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,75 Mill. Hb 15,1 g% Hb/E 31,7 pg Thromb. 277000 Leuko. 7110 Stab. 7% Segm. 50% Lympho. 30% Eos. 4% Mono. 9%	38/92	Ges.Ew. 9,2 g% rel. % Alb. 40,0 α_1 -Glob. 3,0 α_2 -Glob. 10,0 β -Glob. 10,0 γ -Glob. 37,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 5000 mg% IgA 55 mg% IgM 24 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Diffuse Osteoporose, feinfleckige Aufhellung beider

Trochanter maj., Fischwirbelbildung L1/L2.

Sternalpunktat: 22% Myelomzellen.

Therapie: Endoxan seit zwei Jahren.

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 68)

Es besteht eine deutliche, disseminierte Vermehrung polymorpher Plasmazellen, auffällig besonders um kleine Gefäße. Sie liegen nicht, soweit beurteilbar, in geschlossenen Verbänden. Da der getroffene Ausschnitt zu klein ist, läßt das Bild keine genaue Aussage zu.

Histologische Diagnose: Nicht möglich wegen des zu kleinen Ausschnittes.

Fall Nr. 25: W. P., 56 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Schmerzen im Kniegelenk, später im Rücken seit ca. einem Jahr.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,7 Mill. Hb 11,7 g% Hb/E 32,0 pg Thromb. 196000 Leuko. 7200 Segm. 68% Lympho. 26% Eos. 3 % Mono. 3 %	103/115	Ges.Ew. 7,0 g% rel. % Alb. 48,0 α_1 -Glob. 2,0 α_2 -Glob. 12,0 β -Glob. 11,0 γ -Glob. 27,0	IgA-Paraprotein quant.: IgG 851 mg% IgA 930 mg% IgM 70 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple bis linsengroße Osteolysen in der Schädelkalotte, Osteolyse des 1. LWK mit Destruktion der Fortsätze.

Sternalpunktat: 25% atypische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgA-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 97)

Es besteht ein knotenförmiges Wachstum atypischer Plasmazellen, die teilweise in das hämopoetische Parenchym infiltrieren. Besonders unter den Zellwucherungen findet gesteigerter Knochenumbau statt. Fasern begrenzen mitunter die Tumorknoten.

Auffällig ist eine starke Zell- und Kernpolymorphie. Das Zytoplasma ist gut differenziert, besitzt periphere Basophilie mit teilweise aufgeweiteten lamellären Strukturen. Die Kerne fallen auf durch unterschiedlichste Größen und Formen, teilweise sieht man riesige Kerne. Sie haben eine lockere Chromatinstruktur, mit deutlichen Nukleolen und deutlicher Kernmembran. Mitosen sind häufig, Nekrosen selten.

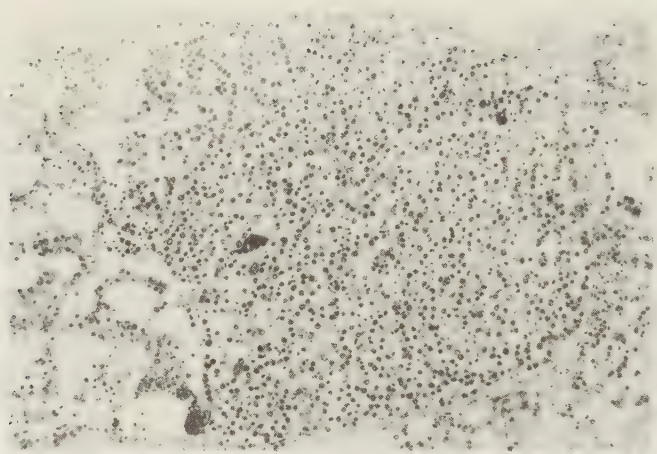
Histologische Diagnose: Vorwiegend herdförmig wachsendes Plasmozytom mit gesteigertem Knochenabbau.

Sekt. Nr. 5/71: Plasmozytom makroskopisch und mikroskopisch bestätigt.

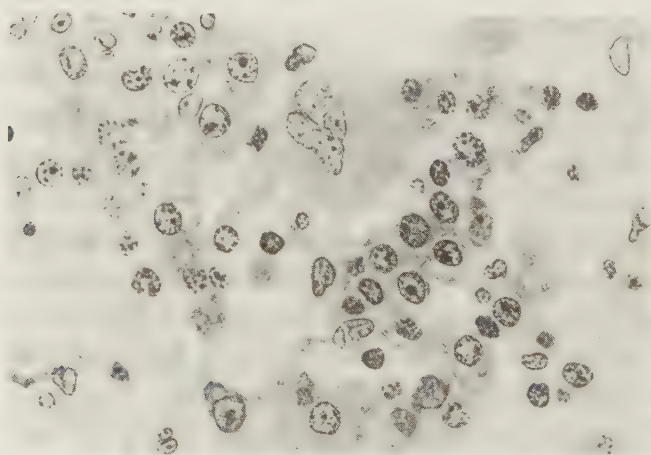
Nierenhistologie: Keine sogenannte Plasmozytomniere

Geringgradige Proteinurie

Fall Nr. 25 (M 97)

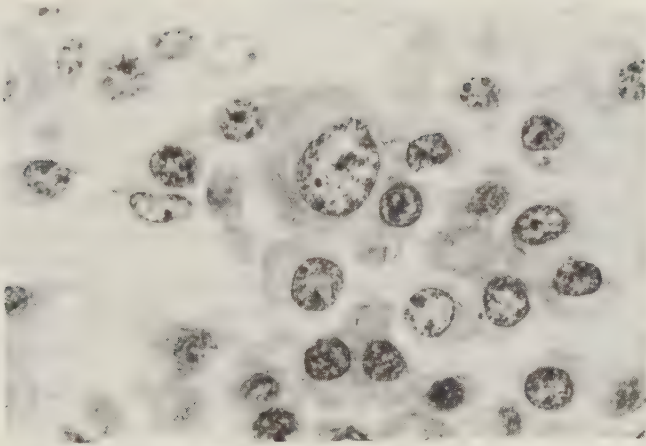


Methacrylat - Giemsa x 160 : Herdrand mit Faserabgrenzung

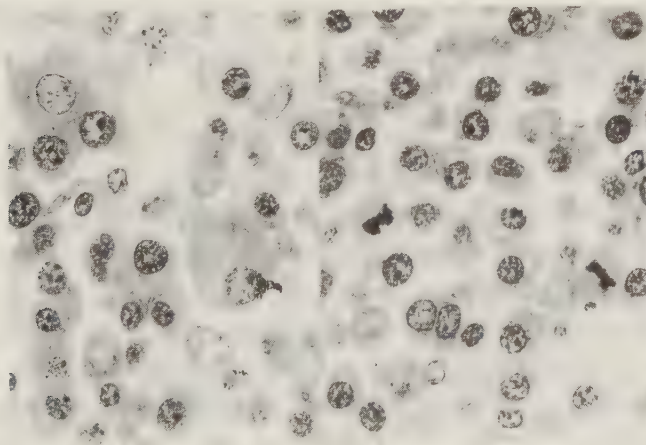


Methacrylat - Giemsa x 1000 : Infiltration der Hämopoese

Fall Nr. 25 (M 97)



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Polymorphie, anaplastischer Zelltyp mit Riesenkern



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Dilatiertes Ergastoplasma, Mitosen

Fall Nr. 26: A. H., 73 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Kreuzschmerzen seit ca. fünf bis sechs Jahren. Vor drei Jahren bei Verdacht auf Prolaps L5/S1 Operation mit Exzision eines Tumors.

Histologischer Befund: Kleinzelliges Sarkom des Os sacrum.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,55 Mill. Hb 11,5 g% Hb/E 32,5 pg Thromb. 178000 Leuko. 3120 Segm. 54% Lympho. 34% Eos. 1% Mono. 11%	42/73	Ges.Ew. 7,8 g% rel. % Alb. 45,0 α_1 -Glob. 2,0 α_2 -Glob. 6,0 β -Glob. 6,0 γ -Glob. 41,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 4200 mg% IgA 92 mg% IgM 35 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple Osteolysen im gesamten Skelett, diffuse Osteoporose.

Sternalpunktat: 37 % Myelomzellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 100)

Es besteht eine diffuse Infiltration des Marks mit atypischen Plasmazellen; an manchen Stellen werden kleine Herde gebildet. Eine Faservermehrung findet nicht statt, ebenso kein Knochenumbau.

Die Plasmazellen haben einen peripher basophilen Plasmasaum mit gering erkennbaren lamellären Strukturen. Die Kerne haben lockeres Chromatin mit deutlich leuchtenden Nukleolen und dunkler Kernmembran. Es besteht eine allgemeine Zell- und Kernpolymorphie.

Histologische Diagnose: Vorwiegend diffus wachsendes Plasmozytom.

Fall Nr. 27: E. N., 57 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Anläßlich Routineuntersuchung Feststellung von hoher BSG und pathologischer γ -Zacke im Elektrophoresediagramm.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones - Proteinurie
Ery. 4,01 Mill. Hb 12,2 g% Hb/E 30,4 pg Thromb. 217000 Leuko. 3760 Stab. 7% Segm. 43% Lympho. 44% Eos. 1% Mono. 5%	111/136	Ges. Ew. 9,3 g% rel. % Alb. 50,0 α_1 -Glob. 4,0 α_2 -Glob. 6,0 β -Glob. 5,0 γ -Glob. 35,0	IgG- Paraprotein quant.: IgG 4860 mg% IgA 30 mg% IgM 40 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: V. a. Osteolyse im Os sacrum, pathologische Fraktur

5. Rippe rechts.

Sternalpunktat: Deutliche Vermehrung von Plasmazellen im Sinne eines Plasmozytoms.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

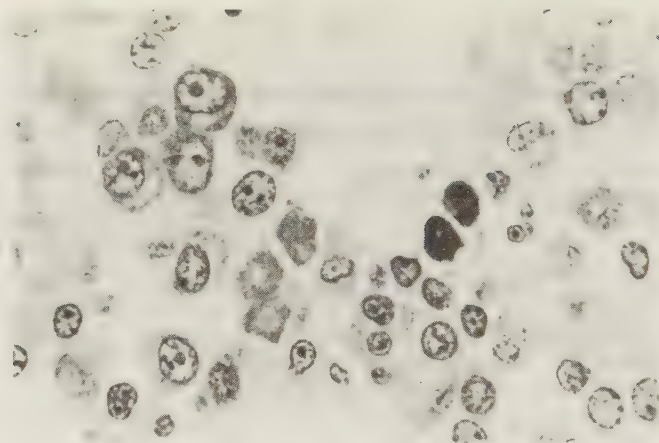
HISTOLOGIE (M 105)

Das Knochenmark wird diffus-kleinherdig infiltriert von atypischen Plasmazellen.

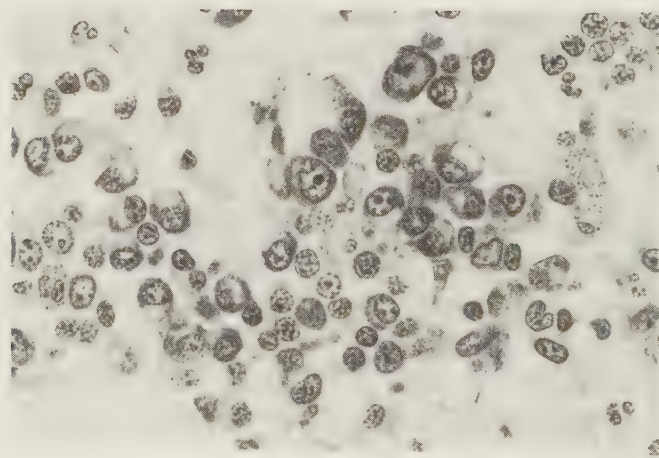
Faservermehrung oder gesteigerter Knochenumbau sind nicht zu erkennen. Die Plasmazellen haben ein gut differenziertes Plasma mit peripherer Basophilie und deutlich lamellären Strukturen, die teilweise erweitert sind zu kleinen unscharf begrenzten, optisch leeren Räumen. Die Kerne sind groß, haben wenig Chromatin mit deutlich leuchtenden Nukleolen und deutlichen Kernmembranen. Nekrosen sind relativ häufig zu beobachten.

Histologische Diagnose: Diffus wachsendes Plasmozytom.

Fall Nr. 27 (M 105)



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Nekrosen



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Chromatinarme Kerne mit deutlichen Nukleolen

Fall Nr. 28: E. L., 62 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Schmerzen in der Leistenregion seit ca. einem halben Jahr.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,18 Mill. Hb 13,6 g% Hb/E 32,5 pg Thromb. 135000 Leuko. 8840 Stab. 5% Segm. 54% Lympho. 27% Eos. 2% Mono. 12%	57/85	Ges. Ew. 7,3 g% rel. % Alb. 48,0 α_1 -Glob. 2,0 α_2 -Glob. 3,0 β -Glob. 5,0 γ -Glob. 42,0	Paraprotein: IgG quant.: IgG 5270 mg% IgA 31 mg% IgM 64 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Keine Skelettläsionen nachweisbar, Verdacht auf raumfordernden Prozeß im Bereich der linken Niere.

Sternalpunktat: 49% Myelomzellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 125)

Das Knochenmark wird herdförmig infiltriert von dichten Plasmazellverbänden. Fasern sind vereinzelt zu erkennen, der Knochenanbau ist gering gesteigert.

Die Plasmazellansammlungen liegen in ödematösem Material; sie sind sehr polymorph in bezug auf Größe und Form der Zellen und Kerne. Das Zytoplasma besitzt zwar periphere Basophilie, differenzierte Strukturen sind jedoch nicht zu erkennen (technische Schwierigkeiten; blasse Färbung). Die Kerne haben wenig Chromatin und deutliche Nukleolen, es gibt viele zwei- und dreikernige Zellen.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom mit gering gesteigertem Knochenumbau.

Fall Nr. 29: A. W., 63 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Hohe BSG seit einem halben Jahr.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel%	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 4,12 Mill. Hb 13,4 g% Hb/E 32,5 pg Thromb. 182000 Leuko. 4920 Stab. 2% Segm. 44% Lympho. 48% Eos. 3% Mono. 3%	116/121	Ges.Ew. 7,7 g% rel.% Alb. 51,0 α_1 -Glob. 4,5 α_2 -Glob. 3,0 β -Glob. 31,0 γ -Glob. 10,5	Paraprotein: IgA quant.: IgG 80 mg% IgA 3280 mg% IgM 31 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Zwei kirschgroße osteolytische Herde in der Schädelkalotte, Aufhellung 7. Rippe links.

Sternalpunktat: 25,5% atypische Plasmazellen.

Therapie: Seit einer Woche Alkeran 5 mg/die.

Klinische Diagnose: IgA-Plasmozytom.

HISTOLOGIE (M 133)

Es besteht eine diffuse Infiltration des Knochenmarks mit deutlich polymorphen Plasmazellen. Wegen mechanischer Lädierung ist eine weitere Differenzierung nicht möglich.

Histologische Diagnose: Plasmozytom wahrscheinlich. Genaue Differenzierung nicht möglich wegen mechanischer Lädierung.

Fall Nr. 30; M. P., 66 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Knochenschmerzen, Plasmozytom seit fünf Jahren bekannt.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,48 Mill. Hb 11,0 g% Hb/E 31,6 pg Thromb. 170000 Leuko. 3680 Stab. 6% Segm. 57% Lympho. 29% Eos. 1% Mono. 7%	86/129	Ges.Ew. 8,5 g% rel. % Alb. 44,0 α_1 -Glob. 6,0 α_2 -Glob. 7,0 β -Glob. 11,0 γ -Glob. 32,0	IgA-Paraprotein quant.: IgG 620 mg% IgA 3050 mg% IgM 40 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Diffuse feinfleckige Aufhellungen in der Schädelkalotte, Fischwirbelbildung im Bereich der BWS, Demineralisation des gesamten Skeletts. Sternalpunktat: 26% "Myelomzellen".

Therapie: Endoxan seit fünf Jahren

Klinische Diagnose: IgA-Plasmozytom.

HISTOLOGIE (M 159)

Es besteht eine herdförmige Infiltration des Knochenmarks mit dichten Plasmazellrasen. Die Tumorknoten werden von retikulären Fasern abgegrenzt; der Knochenumbau ist gesteigert im Sinne von An- und Abbau.

Die ausgeprägt polymorphen Plasmazellen haben ein gut differenziertes Zytoplasma mit peripherer Basophilie und deutlich lamellären Strukturen. Die Kerne sind verformt, in der Mehrzahl sehr groß und chromatinreich. Nukleolen sind selten. Es gibt viele mehrkernige Zellen. Mitosen und Nekrosen sind nicht zu beobachten. Die Sinus sind angefüllt mit einem stark basophil gefärbten homogenen Material.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom mit Verfaserung und gesteigertem Knochenumbau. Auffällig sind die Polymorphie und die Anhäufung von Protein in den Sinus.

Fall Nr. 31: J. B., 61 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Albuminurie, nephrotisches Syndrom seit einem halben Jahr.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,18 Mill. Hb 11,2 g% Hb/E 35,1 pg Thromb. 192000 Leuko. 7800 Stab. 5% Segm. 66% Lympho. 26% Eos. 1% Mono. 2%	9/21	Ges.Ew. 6,2 g% rel. % Alb. 64,0 α_1 -Glob. 9,0 α_2 -Glob. 7,0 β -Glob. 11,0 γ -Glob. 9,0	IgA-Paraprotein quant.: IgG 600 mg% IgA 114 mg% IgM 40 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Diffuse ausgeprägte Osteoporose des gesamten Skeletts, in der Schädelkalotte multiple, kirschkerngroße Osteolysen.

Sternalpunktat: 68,5% zum Teil atypische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgA-Plasmozytom

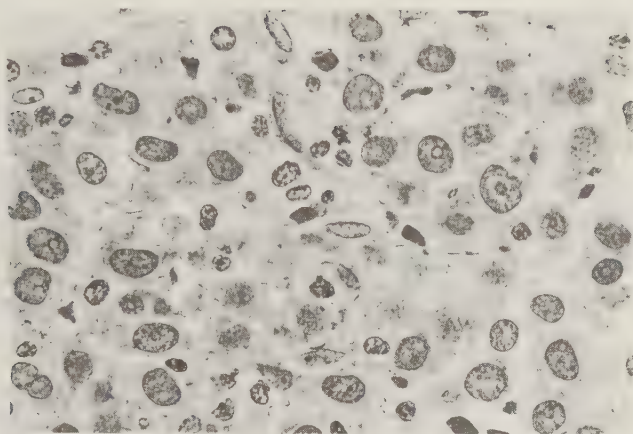
HISTOLOGIE (M 180)

Das Knochenmark wird diffus infiltriert von atypischen Plasmazellen. Zwischen den Zellen sieht man wenig kurze Fasern, wobei die Fibroblasten gut erkennbar sind. Ein wesentlicher Knochenumbau findet nicht statt.

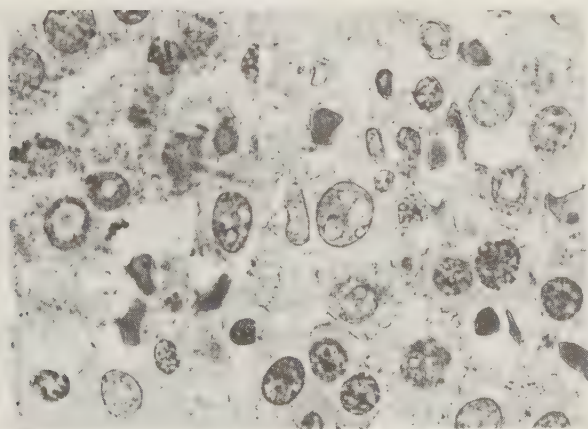
Die Plasmazellen besitzen ein ziemlich gut differenziertes Plasma mit lamellären Strukturen in der Peripherie. Diese sind teilweise aufgeweitet zu verzweigten, kleinen, optisch leeren Räumen. Die Kerne sind auffällig groß und sehr polymorph. Die Kernmembran ist häufig eingebuchtet, sie hebt sich sehr deutlich gegenüber der lockeren Chromatinstruktur ab. Die Mehrzahl der Kerne besitzt leuchtende, große Nukleolen. Häufig sieht man in den Kernen optisch leere Räume, kleine runde bis ziemlich große ovale, manchmal zwei ineinander übergehend, die immer scharf begrenzt sind von einer dunklen Membran. Teilweise enthalten sie dunkel-basophiles Material, das jedoch die Räume niemals homogen ausfüllt. Mit PAS keine Anfärbung. Mitosen sind relativ häufig, auch Nekrosen sind zu beobachten.

Histologische Diagnose: Diffus wachsendes Plasmozytom.

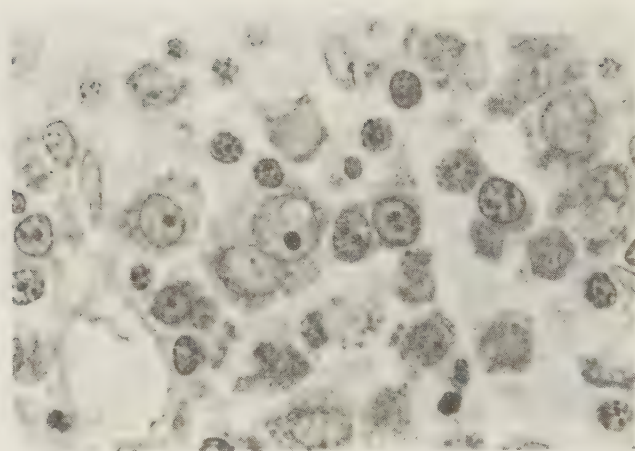
Fall Nr. 31 (M 180)



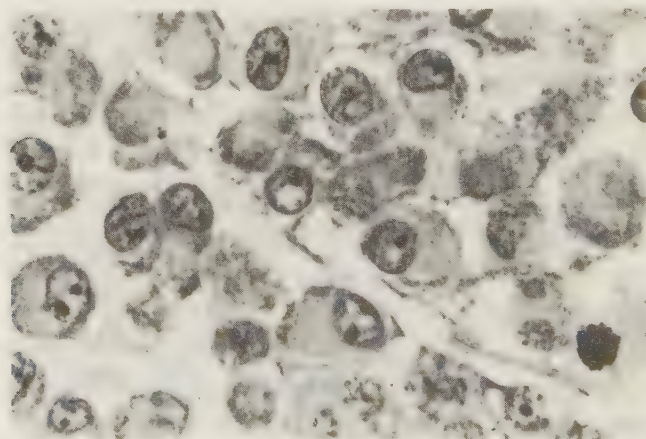
Methacrylat - Gomori x 1000 : Fibroblasten und Fasern zwischen den Myelomzellen



Methacrylat - Gomori x 1000 : Kernvakuolen



Fall Nr. 31 (M 180), Methacrylat - Giemsa x 1000 : Anaplastischer Zelltyp mit Riesenkernen, Kernvakuolen und Einbuchtungen der Kernmembran



Fall Nr. 32 (M 224), Methacrylat - Giemsa x 1000 : Kernvakuole

Fall Nr. 32: H.W., 57 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Vor ca. fünf Jahren Feststellung einer "Retikulose", seit einem halben Jahr ischialgiforme Schmerzen.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 2,72 Mill. Hb 9,2 g% Hb/E 33,8 pg Thromb. 311000 Leuko. 4840 Stab. 4% Segm. 63% Lympho. 28% Eos. 2% Mono. 3%	147/152	Ges.Ew. 8,1 g% rel. % Alb. 47,0 α_1 -Glob. 4,0 α_2 -Glob. 11,0 β -Glob. 31,0 γ -Glob. 7,0	IgA-Paraprotein quant.: IgG 740 mg% IgA 3325 mg% IgM 88 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple Osteolysen im gesamten Skelett

Sternalpunktat: 27% atypische Plasmazellen.

Therapie: Endoxan 150 mg/die seit fünf Jahren

Klinische Diagnose: IgA-Plasmozytom

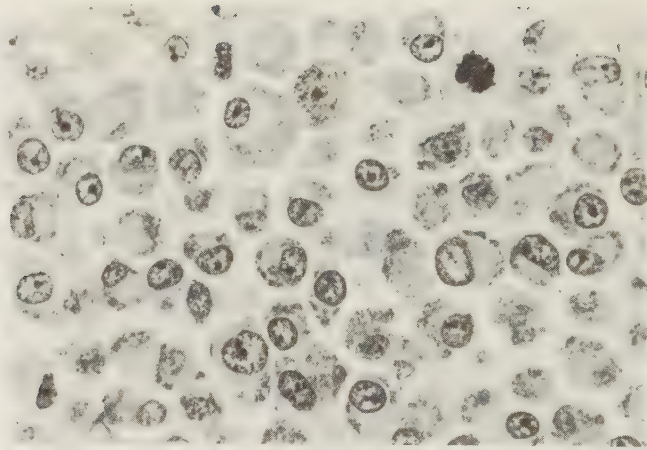
HISTOLOGIE (M 224)

Das Knochenmark wird herdförmig infiltriert von atypischen Plasmazellen; teilweise werden die Herde von wenigen Fasern begrenzt, ein Knochenumbau findet nicht statt.

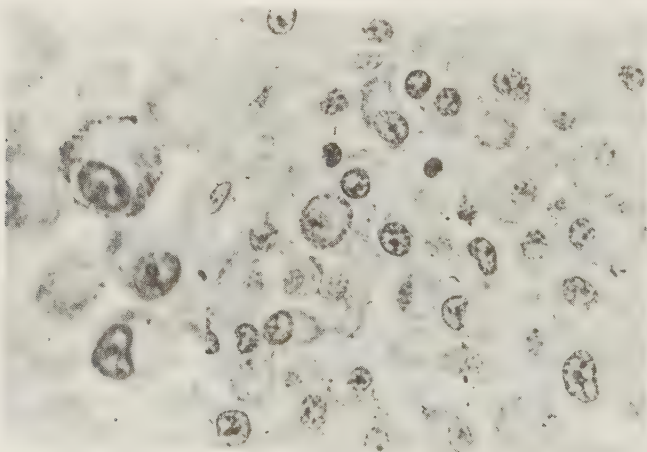
Die Zellen sind ausgeprägt polymorph. Sie haben ein gut differenziertes Plasma mit peripherer Basophilie und deutlich lamellären Strukturen, die teilweise erweitert sind zu rundlichen, optisch leeren Räumen. Manchmal finden sich PAS-positive Granula in der Peripherie. Im Bereich der perinukleären Aufhellung sieht man runde begrenzte PAS-positive Einschlüsse. Die Kerne sind polymorph und zeigen manchmal Einbuchtungen der Kernmembran. Sie sind chromatinarm und haben deutlich leuchtende Nukleolen. Vereinzelt sieht man scharf begrenzte, optisch leere Räume, die im Zentrum hell-basophiles amorphes Material enthalten. Es färbt sich nicht mit PAS an. Reichlich finden sich zweikernige Zellen.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom.

Fall Nr. 32 (M 224)



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Vakuolisierte Plasmaperipherie, basophile Granula



Methacrylat - PAS x 1000 : PAS - positive Granula in Plasmaperipherie

Fall Nr. 33: T.-J. R., 75 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Rückenschmerzen seit ca. zwei Jahren, seit zehn Monaten atemabhängige Thoraxschmerzen rechts; Gewichtsverlust.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n. W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,62 Mill. Hb 10,9 g% Hb/E 30,1 pg Thromb. 185000 Leuko. 12600 Stab. 8% Segm. 63% Lympho. 23% Mono. 6%	125/134	Ges.Ew. 12,5 g% rel. % Alb. 34,0 α_1 -Glob. 6,0 α_2 -Glob. 10,0 β -Glob. 8,0 γ -Glob. 42,0	IgG-Paraprotein quant. IgG 7282 mg% IgA 57 mg% IgM 63 mg%	nicht untersucht

Röntgenuntersuchung: Multiple, scharf begrenzte Osteolysen in der Schädelkalotte; pathologische Frakturen der Rippen, Osteolysen der BWS, ein mandarinengroßer Aufhellungsherd in der linken Beckenschaufel.

Sternalpunktat: 74% atypische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 259)

Das Knochenmark wird herdförmig infiltriert von atypischen Plasmazellen. Die Knoten sind nicht scharf abgegrenzt gegenüber dem hämopoetischen Parenchym. Fasern findet man vermehrt zwischen den Zellen, am Knochen sieht man gesteigerte Osteoklasie.

Das Zellbild ist ziemlich monomorph. Der Zytoplasmasaum ist relativ schmal, besitzt periphere Basophilie, jedoch keine erkennbaren lamellären Strukturen. Die Kerne haben grobscholliges Chromatin und deutliche Nukleolen, die Kernmembran ist scharf gezeichnet. Vereinzelt sieht man Mitosen.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom mit gesteigertem Knochenabbau.

Sekt. Nr. 580/72: Diagnose Plasmozytom makroskopisch und mikroskopisch bestätigt.

Fall Nr. 34: E.S., 61 J., weibl.

KLINIK

Symptomatik: Gewichtsabnahme seit ca. acht Monaten, Diarrhöen.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,2 Mill. Hb 9,7 g% Hb/E 30,3 pg Thromb. 189000 Leuko. 5360 Stab. 23% Segm. 54% Lympho. 4% Mono. 13% Plasmaz. 6%	86/120	Ges.Ew. 5,9 g% rel. % Alb. 37,0 α_1 -Glob. 6,0 α_2 -Glob. 11,0 β -Glob. 9,0 γ -Glob. 37,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 2748 mg% IgA 86 mg% IgM 72 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Verdacht auf Osteolysen im Bereich der 8. Rippe rechts und 5. BWK.

Sternalpunktat: 11% "Myelomzellen", Granulopoese gesteigert, mit Linksverschiebung und toxischer Granulation.

Therapie: Endoxan 200 mg/die, zwei Monate.

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

HISTOLOGIE (M 341)

Es besteht eine diffuse Plasmazellvermehrung. Die Plasmazellen liegen nicht in dichten Zellverbänden und zeigen keine ausgeprägten Atypien. Im Vordergrund steht die pathologisch gesteigerte Granulopoese.

Histologische Diagnose: Granulozytäre Myelose und Plasmozytose.

Kein Anhalt für Plasmozytom.

Sekt. Nr. 196/73: Nach Abschluß der histologischen Untersuchungen kein typischer Befund für das klinisch diagnostizierte Plasmozytom.

Nierenhistologie: Keine Plasmozytomniere ~ Keine Proteinurie

Fall Nr. 35: G. S., 48 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Gewichtsabnahme seit zwei Monaten.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,47 Mill. Hb 10,7 g% Hb/E 31,6 pg Thromb. 234000 Leuko. 8200 Segm. 53% Lympho. 36% Eos. 4% Baso. 1% Mono. 6%	145/148	Ges.Ew. 14,3 g% rel. % Alb. 23,0 α_1 -Glob. 2,0 α_2 -Glob. 4,0 β -Glob. 67,0 γ -Glob. 4,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 18030 mg% IgA 20 mg% IgM 20 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Multiple, stecknadelkopf - linsengroße Osteolysen der Schädelkalotte, fleckförmige Demineralisation der Wirbelsäule.

Sternalpunktat: 95% atypische Plasmazellen mit tumorartigem Wachstum.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

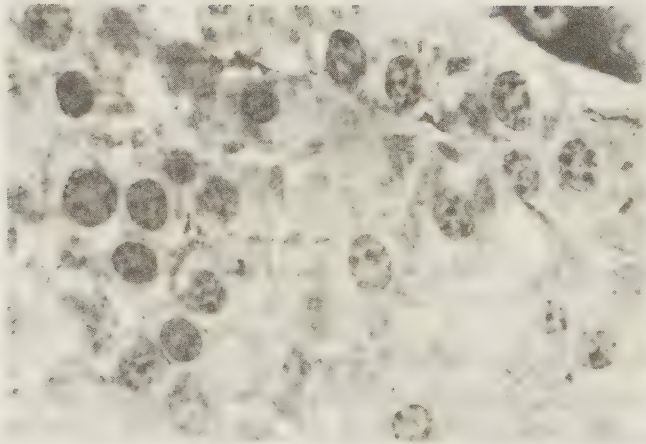
HISTOLOGIE (M 377)

Das Knochenmark wird herdförmig infiltriert von dichten Rasen relativ monomorpher Plasmazellen. Teilweise wird ein Herd scharf abgegrenzt von Fasern, teils ist die Grenze unscharf zum hämopoetischen Parenchym. Fasern liegen auch zwischen den Zellen. Der Knochenumbau ist gesteigert.

Die Zellen haben einen breiten Plasmasaum mit peripherer Basophilie. Lamelläre Strukturen sind kaum zu erkennen, dagegen reichlich optisch leere Räume, die das Plasma wie gekammert erscheinen lassen. Oft liegen in solchen Kammern, die rund oder polygonal sind und zu zwei - drei das ganze Plasma einnehmen können, homogene, eosinophile Einschlüsse, die durch Doppelkonturen getrennt sind. Sie sind PAS negativ. Die Kerne haben grobscholliges Chromatin und in der Mehrzahl große, deutliche Nukleolen. Mitosen sieht man vereinzelt.

Histologische Diagnose: Herdförmig wachsendes Plasmozytom mit beginnender Verfärbung und gesteigertem Knochenumbau.

Fall Nr. 35 (M 377)



Methacrylat - Giemsa $\times 1000$: Eosinophile Einschlüsse in großkammertem
Zytoplasma

Fall Nr. 36: K. O., 59 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Rippenbruch vor ca. einem halben Jahr, persistierende Schmerzen in Brust und Schulter.

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff.BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,09 Mill. Hb 9,3 g% Hb/E 30,2 pg Thromb. 221000 Leuko. 5560 Stab. 1% Segm. 28% Lympho. 66% Mono. 3% Baso. 2%	132/138	Ges.Ew. 14,9 g% rel. % Alb. 41,0 α_1 -Glob. 3,0 α_2 -Glob. 7,0 β -Glob. 7,0 γ -Glob. 42,0	IgG-Paraprotein quant.: IgG 13120 mg% IgA 32 mg% IgM 35 mg%	negativ

Röntgenuntersuchung: Osteolyse am Beckenkamm, verheilte Rippenfrakturen; Osteoporose des knöchernen Thorax.

Sternalpunktat: 51% atypische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: IgG-Plasmozytom

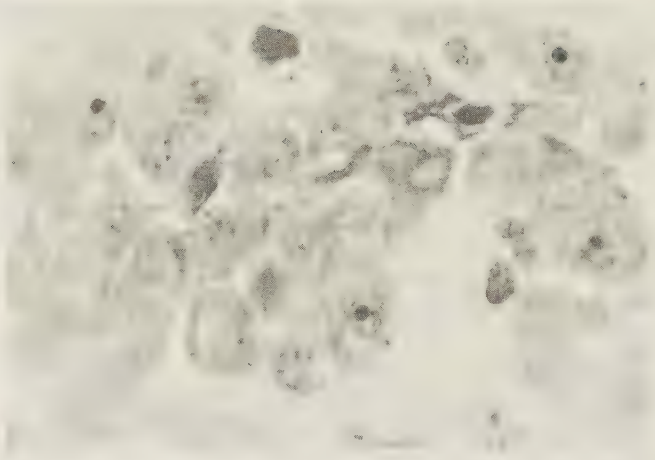
HISTOLOGIE (M 386)

Es besteht eine teils herdförmige, teils diffuse Infiltration des Knochenmarks mit dichten Plasmazellverbänden. Argyrophile Fasern liegen zwischen den Zellen, der Knochenumbau ist gesteigert.

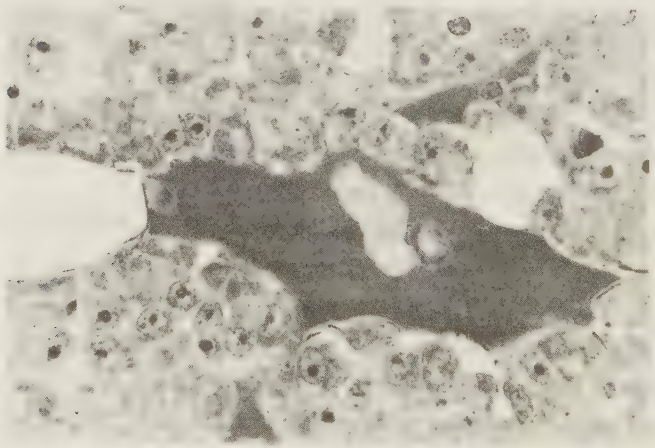
Die Plasmazellen haben ein gut entwickeltes Plasma mit peripherer Basophilie und deutlich lamellären Strukturen. Bei PAS-Färbung sieht man dort vereinzelt anfärbbare Granula. Zum Zentrum hin, im Bereich der perinukleären Aufhellung, finden sich häufig optisch leere Räume, manchmal kranzartig um den Kern angeordnet. Sie sind PAS-negativ. Die Kerne sind groß und ziemlich undifferenziert, sie haben wenig Chromatin und riesige Nukleolen. Nekrosen sind relativ häufig zu beobachten, manchmal liegen PAS-positive Bröckel zwischen den Zellen. In den Sinus findet sich basophiles Material.

Histologische Diagnose: Herdförmig und diffus wachsendes Plasmozytom mit gesteigertem Knochenumbau.

Fall Nr. 36 (M 386)



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Vakuolenkranz perinukleär



Methacrylat - Giemsa x 1000 : Paraproteinämie und Geldrollenbildung der Erythrozyten

Fall Nr. 37: P. G., 47 J., männl.

KLINIK

Symptomatik: Verdickung an Rippe seit Jahren, die seit drei Monaten größer wird.

Exzision des Rippentumors, histologische Diagnose: Plasmazytom

Laborbefunde (z. Zt. der Myelotomie)

BB pro mm ³ Diff. BB rel. %	BSG mm n.W.	Elektrophorese	Immunelektrophorese	Bence-Jones-Proteinurie
Ery. 3,2 Mill. Hb 10,7 g% Hb/E 33,5 pg Thromb. 237000 Leuko. 7800 Stab. 4% Segm. 61% Lympho. 35%	60/91	Ges.Ew. 6,7 g% rel. % Alb. 52,0 α_1 -Glob. 5,0 α_2 -Glob. 11,0 β -Glob. 18,0 γ -Glob. 14,0	BJ-Paraprotein freie L-Ketten vom λ -Typ quant.: IgG 672 mg% IgA 114 mg% IgM 74 mg%	freie L-Ketten vom λ -Typ

Röntgenuntersuchung: Multiple Osteolysen im gesamten Skelett, einschließlich

Extremitäten, stecknadelkopfgroß - walnußgroß.

Sternalpunktat: 15,5 % deutlich pathologische Plasmazellen.

Therapie: Keine

Klinische Diagnose: Bence-Jones-Plasmazytom

HISTOLOGIE (M 387)

Das Knochenmark wird teils herdförmig, teils diffus infiltriert von dichten Plasmazellverbänden. Zwischen den Zellen liegen retikuläre Fasern; der Knochenumbau, vorwiegend Anbau, ist gesteigert.

Die Tumorzellen haben einen breiten Plasmasaum mit peripherer Basophilie und schmalen lamellären Strukturen. Die Kerne sind überwiegend chromatinarm und haben deutliche Nukleolen, es gibt aber auch solche mit kräftigem Chromatin, dessen Verteilung an die typische Radspeichenstruktur erinnert. Mitosen sind vereinzelt zu finden.

Histologische Diagnose: Teils herdförmig, teils diffus wachsendes Plasmazytom mit gesteigertem Knochenanbau.

Tabelle I: Übersicht über die beschriebenen Fälle

Fall Nr.	KLINIK				HISTOLOGIE			
	Para-protein ¹⁾ (Jg)	röntg. Osteolysen ²⁾	STP ³⁾ % path. Plasmazellen	Klinische Diagnose	Tumor-wachstum ⁴⁾	Knochen-umbau gesteigert ⁵⁾	Faser-bildung vermehrt	histologische Diagnose ⁶⁾
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	G	+	34	Plasmo- zytom (P)	diff.	-	+	Plasmo- zytom
2	G	-	74		diff.	+	+	
3	G	+	80		diff. u. herd.	+	+	
4	G	+	79		diff. u. herd.	+	+	
5	-	+	16		diff.	+	+	
6	G	(+)	46		diff. u. herd.	+	+	
7	G	-	-		-	-	-	kein P
8	D	+	66,5		diff.	+	+	Plasmo- zytom
9	G	+	80		diff. u. herd.	+	+	
10	A	+	40,5		diff. u. herd.	+	+	
11	O	+	0	kein P	herd.	+	+	
12	G	+	13	Plasmo- zytom	-	-	-	kein P
13	G	-	9		herd.	+	+	Plasmo- zytom
14	G	-	16,5		diff.	+	+	
15	G	+	34		herd.	+	+	kein P
16	B ₇	+	-		-	-	+	
17	G	(+)	9		herd.	+	+	Plasmo- zytom
18	G	+	93,5		diff. u. herd.	+	+	
19	G	-	-		-	-	-	0
20	G	-	24,5		-	-	+	kein P
21	B ₇	+	52,5		herd.	+	+	Plasmo- zytom
22	G	-	67		diff.	+	+	
23	G	+	28,5		herd.	+	+	0
24	G	+	22		-	-	-	
25	A	+	25		diff. u. herd.	+	+	Plasmo- zytom
26	G	+	37		diff. u. herd.	-	-	
27	G	(+)	+		diff.	-	-	
28	G	-	49		herd.	+	+	
29	A	+	25,5		diff.	0	-	
30	A	+	26		herd.	+	+	kein P
31	A	+	68,5		diff.	-	+	
32	A	+	27		herd.	-	+	
33	G	+	74		herd.	+	+	kein P
34	G	(+)	11		-	-	-	
35	G	+	95		herd.	+	+	Plasmo- zytom
36	G	+	51		diff. u. herd.	+	+	
37	B ₇	+	15,5		diff. u. herd.	+	+	

1) 0 = nicht untersucht. - 2) (+) = keine umschriebenen Osteolysen, aber auffällige Demineralisation. - 3) STP = Sternalpunktat 0 = nicht untersucht, + = Vermehrung path. Plasmazellen. - 4) diff. = diffus, herd. = herdförmig. - 5) 0 = nicht beurteilt. - 6) 0 = Diagnose nicht möglich.

III. ERGEBNISSE

In der Zusammenstellung der Ergebnisse wird zunächst die Histologie von 30 Plasmazytomen beschrieben, während im zweiten Teil die Zytologie von 29 weiter differenzierten Myelomen dargelegt wird. Eine Übersicht über alle vorher ausführlich dargestellten Fälle mit den wichtigsten klinischen und histologischen Daten gibt Tabelle I. In den folgenden Tabellen werden jeweils die im Text dargelegten Ergebnisse zusammengefaßt.

A. Histologie

1. Wachstum

Hinsichtlich der Wachstumsart der beobachteten Plasmazytome (insgesamt 30 histologisch differenzierte Fälle) können drei Typen unterschieden werden:

- herdförmiges Wachstum
- diffus infiltrierendes Wachstum
- herdförmig und diffus infiltrierendes Wachstum

Alle drei Wachstumsformen kommen etwa gleich häufig vor (siehe Tabelle II).

Die Herde werden entweder von Fasern begrenzt (siehe Fall Nr. 25) oder zeigen ohne Fasern eine deutliche Grenze zum hämopoetischen Parenchym (siehe Fall Nr. 21). Mitunter gehen die Knoten ohne scharfe Grenze in das normale Markparenchym über. Ein typisches Bild mit gleichzeitig herdförmiger sowie diffuser Infiltration sieht man bei Fall Nr. 25, ein Beispiel für rein diffuses Wachstum ist unter anderem Fall Nr. 22.

Die Wachstumsart ist in vorliegendem Material unabhängig vom Paraproteintyp, auch ist eine Beziehung mit der Dauer der Symptomatik oder ein Zusammenhang mit verabfolgter Therapie nicht ersichtlich (vergleiche Tabelle II).

Tabelle II: Histologie - Wachstum

Fall Nr.	Wachstumsart	Para- protein (Jg) ¹⁾	Dauer der Symptomatik ²⁾	Therapie
13	herdförmig	G	kurz	-
23			kurz	-
28			kurz	-
35			kurz	-
15			lang	-
17			lang	+
33			lang	-
30		A	lang	+
32			lang	+
21		B ₂	lang	-
11		O	kurz	-
1	diffus		lang	-
2			lang	-
14			lang	-
22			lang	+
27		A	kurz	-
29			kurz	+
31			kurz	-
8		D	kurz	-
5	diffus und herdförmig	-	lang	-
4		G	kurz	+
9			kurz	-
36			kurz	-
3			lang	-
6			lang	-
18			lang	-
26			lang	-
25		A	kurz	-
10			lang	+
37		B ₂	lang	-

¹⁾ O = nicht untersucht. - ²⁾ Kurz: Dauer der Symptomatik kürzer als 2 Jahre, lang: Dauer der Symptomatik länger als 2 Jahre.

Eine auffällige Wachstumsform kann bei Fall Nr. 13 festgestellt werden (siehe Bild). Die Plasmazellen proliferieren besonders zahlreich und herdförmig entlang der Knochenbälkchen.

2. Knochen

Ein Vorteil der von uns angewandten Methode ist unter anderem, daß eine Aussage über Veränderungen des Knochens gemacht werden kann. Wir haben untersucht, ob der Knochenumbau gesteigert ist, und im Einzelfall feststellt, ob Knochenabbau oder Knochenanbau vorherrscht.

In 24 von 30 histologisch differenzierten Plasmozytomen liegt ein gesteigerter Knochenumbau vor (siehe Tabelle III). Die Gruppe mit vornehmlich Knochenanbau ist in etwa ebenso groß wie diejenige mit Knochenabbau, nur eine kleinere Gruppe zeigt gleichermaßen An- und Abbau. Ein gutes Beispiel für gesteigerte Osteoklasie sind die Fälle Nr. 4 und 11 (siehe Bild). Ein typisches Bild von gesteigertem Anbau mit Osteoidanlagerung und Osteoblasten sieht man unter anderem bei dem Fall Nr. 9 (siehe Abbildung).

Unter den Fällen mit gesteigertem Knochenumbau sind alle Paraproteintypen vertreten und zwar unabhängig von der Dauer der Symptomatik oder von verabfolgter Therapie. Ein Zusammenhang mit dem röntgenologischen Befund von Osteolysen kann nicht festgestellt werden (vergleiche Tabelle III).

3. Fasern

In 27 von 30 histologisch eindeutig differenzierten Plasmozytomen kann beobachtet werden, daß der Tumor die Faserbildung begünstigt (siehe Tabelle IV, Spalte 2). Die Fasern bilden entweder ein mehr oder minder dichtes retikuläres Netz (typisches Bild bei Fall Nr. 10), manchmal verlaufen sie parallel (siehe Fall Nr. 25). Der Beginn der Verfaserung mit dem Bild typischer Fibroblasten kann gut bei Fall Nr. 31 beobachtet werden (siehe Abbildung). Auffällig ist, daß bei zwei Fällen mit deutlicher Verfaserung in

Tabelle III: Histologie - Knochen

Fall Nr.	Knochen ¹⁾	Para-protein (Ig) ²⁾	Dauer der Symptomatik ³⁾	röntg. Osteolysen ⁴⁾	Therapie
3	Abbau gesteigert	G	lang	+	-
17			lang	(+)	+
33			lang	+	-
2			lang	-	-
6			lang	(+)	-
22			lang	-	+
4			kurz	+	+
23			kurz	+	-
25		A	kurz	+	-
11		O	kurz	+	-
9	Anbau gesteigert	G	kurz	+	-
13			kurz	-	-
28			kurz	-	-
14			lang	-	-
21		Bj	lang	+	-
37			lang	+	-
10		A	lang	+	+
5		-	lang	+	-
8	An- und Abbau gesteigert	D	kurz	+	-
35		G	kurz	+	-
36			kurz	+	-
15			lang	+	-
18			lang	+	-
30	kein Umbau	A	lang	+	+
1		G	lang	+	-
26			lang	+	-
27			kurz	(+)	-
31		A	kurz	+	-
32			lang	+	+
29	O	A	kurz	+	+

¹⁾ O = nicht beurteilbar. - ²⁾ O = nicht untersucht. - ³⁾ lang: Dauer der Symptomatik länger als 2 Jahre, kurz: Dauer der Symptomatik kürzer als 2 Jahre. - ⁴⁾ (+) = keine umschriebenen Osteolysen, aber auffällige Demineralisation.

der Nähe der Fasern Mastzellen zu sehen sind (siehe Fall Nr. 17), so daß man die Frage nach dem Zusammenhang von Faserbildung und Vorkommen von Mastzellen stellen kann.

Eine vermehrte Faserbildung ist bei allen Arten von Paraproteintypen feststellbar, es besteht kein Zusammenhang mit der Dauer der Symptomatik oder verabfolgter Therapie (vergleiche Tabelle IV).

4. Zellmorphologie allgemein

Bei der Betrachtung des allgemeinen Zellbildes können drei Typen von Zellen unterschieden werden:

- Die e h r r e i f e Zelle, gekennzeichnet durch einen breiten Plasmasaum, reich an ergoplasmatischen Strukturen, mit deutlich perinukleärem Hof und exzentrisch gelegenem Kern. Das morphologische Bild zeigt relative Isomorphie.
- Die u n r e i f e Zelle mit großem, eher zentral gelegenem Kern, deutlicher Polymorphie und auffälliger nukleoplasmatischer Asynchronie.
- Die a n a p l a s t i s c h e Zelle mit Riesenkernen, bizarren Formen und auffälliger Polymorphie.

In 24 von 30 histologisch differenzierten Plasmozytomen wird das morphologische Bild vom unreifen Zelltyp beherrscht (siehe Tabelle IV, Spalte 1). Die eher reife Zelle findet sich nur in drei Fällen von IgG-Plasmozytomen, während anaplastische Zellen bei drei von sechs IgA-Plasmozytomen auffällig sind.

Ein Zusammenhang mit der Dauer der Symptomatik oder verabfolgter Therapie ist auch hier nicht ersichtlich.

Tabelle IV: Histologie - Fasern und allgemeine Zellmorphologie

Fall Nr.	Zellmorphologie	Faser- bildung	Para- protein ¹⁾ (Jg)	Dauer der Symptomatik ²⁾	Therapie
	1	2	3	4	5
1	unreif	positiv	G	lang	-
2				lang	-
3				lang	-
14				lang	-
15				lang	-
17				lang	+
18				lang	-
33				lang	-
4				lang	-
13				kurz	+
23				kurz	-
28				kurz	-
35				kurz	-
36				kurz	-
27		kurz		-	
26		kurz		-	
29		lang		-	
30		kurz	+		
32		lang	+		
21		lang	-		
37		lang	-		
8		positiv	D	kurz	-
5			-		-
11			O		-
25	A		kurz	-	
31			kurz	-	
10			kurz	-	
6	anaplastisch		G	lang	+
22				lang	-
9				lang	+
				kurz	-

¹⁾ 0 = nicht untersucht. - ²⁾ Kurz: Dauer der Symptomatik kürzer als 2 Jahre, lang: Dauer der Symptomatik länger als 2 Jahre.

B. Zytologie

Bei der Beschreibung der zytologischen Merkmale von 29 Plasmazytomen wird zunächst die Plasmaperipherie, dann der perinukleäre Raum und im dritten Teil der Kern gesondert betrachtet.

1. Zytoplasma - Peripherie

Nach der Struktur des Zytoplasmas wird eine Gruppe von Plasmazytomen mit unauffälligem Befund von einer mit mäßig dilatierten Ergastoplaslamellen und eine dritte mit scharf begrenzten Vakuolen im Plasma unterschieden. Weiterhin werden Fälle mit unscharf begrenzten Einschlüssen und ein Plasmazytom mit auffällig großen Kammern im Zytoplasma beschrieben.

Von einem unauffälligen Zytoplasma sprechen wir, wenn die Mehrzahl der Zellen im histologischen Präparat eine deutliche periphere Basophilie mit mehr oder minder ausgeprägten feinen Lamellen aufweist. Auffällige Strukturen wie Einschlüsse oder Vakuolen fehlen. Der Zytoplasmasaum ist relativ schmal, die Lamellen liegen konzentrisch angeordnet und nehmen meist auch den perinukleären Raum ein. Manchmal sieht man Lamellen senkrecht zur Grenze angeschnitten, so daß ein büstensaumartiges Bild entsteht.

Bei 12 von 29 histologisch eindeutig klassifizierten Plasmazytomen kann eine solche Plasmastruktur beobachtet werden (siehe Tabelle V). Der Befund ist in vorliegendem Material unabhängig vom klinischen Bild; es sind alle Typen von Paraproteinämien vertreten, die Dauer der Symptomatik variiert von einem halben Jahr bis zu fünf Jahren. Es fällt jedoch auf, daß diese Zellen ohne zytoplasmatische Einschlüsse ebenso wenig intranukleäre Einschlüsse aufweisen. Aus dem Rahmen fällt nur Fall Nr. 8, der gesondert besprochen wird.

Mäßig dilatierte Ergastoplasmaschläuche kennzeichnen das Zytoplasma einer zweiten Gruppe von Plasmazytomen. Man sieht verzweigte, rundliche oder entsprechend den basophilen Lamellen längliche Räume, die

miteinander in Verbindung stehen. Die Abgrenzung erfolgt durch dunkel-basophile Strukturen, die meist undeutlich erscheinen; sie wirken rau und gekörnt. Da diese Räume den gesamten Bereich der Basophilie einnehmen, erhält die Peripherie eine wabige Struktur. Sie erscheint insgesamt vakuolisiert im Gegensatz zu später beschriebenen Fällen, in denen man einzelne, abgegrenzte Vakuolen findet. Ein typisches Bild dieser Zytoplasmastruktur zeigt Fall Nr. 32 (siehe Abbildung).

Dieser Befund kann bei 13 von 29 Fällen beobachtet werden (siehe Tabelle V), wobei es auffällig ist, daß 4 von 5 IgA-Myelomen darunter fallen. Andererseits gehören genauso viele IgG-Myelome in diese Gruppe wie in die Gruppe mit unauffälliger Plasmaperipherie. Eine Abhängigkeit von der Dauer und Schwere der Symptomatik ist nicht ersichtlich.

Nicht auszuschließen ist allerdings, daß die sogenannten erweiterten Lamellen auch Artefakte sein könnten. Dies erscheint aber unwahrscheinlich, da alle Präparate mit gleicher, konstanter Technik aufgearbeitet sind.

Bei Fall Nr. 10 sieht man neben Zellen mit der oben beschriebenen Plasmastruktur Zellen mit ziemlich großen Kammern im Zytoplasma (siehe unten).

Scharf begrenzte Vakuolen in der Plasmaperipherie sind in vier unserer Fälle erkennbar (siehe Tabelle V). Meist liegen sie ringförmig in der Basophilie und werden von einer glatten, dunkel-basophilen Membran begrenzt (typisches Bild siehe Fall Nr. 3). Man kann optisch leere Räume von solchen mit basophilem Material unterscheiden. Dieses Material verdichtet sich in einem Fall zu einem dunklen zentralen Kern (siehe Fall Nr. 11), bei Fall Nr. 3 füllt es als homogene Masse den Raum bis auf einen peripheren Spalt aus (siehe Abbildung). In keinem Fall konnten wir mit PAS eine Anfärbung erreichen.

Fall Nr. 35 zeigt neben Vakuolen auch Zellen mit riesigen Zisternen, wie später beschrieben.

Sechs von 29 differenzierten Plasmazytomen zeigen Zellen mit unscharf begrenzten grobscholligen Einschlüssen und Granula (siehe Tabelle V). Die Einschlüsse liegen nicht in scharf abgegrenzten Räumen und unterscheiden sich somit deutlich von den vorher beschriebenen. Nach Art der Zytoplasmastruktur gehören diese Fälle in die zweite Gruppe, deren Zellen durch eine vakuolisierte Peripherie gekennzeichnet sind.

In bezug auf die Anfärbbarkeit und die Form können basophile und eosinophile Einschlüsse von basophilen und PAS-positiven Granula unterschieden werden.

Die Einschlüsse liegen als dunkel-basophil homogen gefärbtes Material zwischen den Ergastoplasmalamellen (siehe Fall Nr. 4), so daß die Basophilie unterschiedlich stark ausgeprägt erscheint. Als eosinophile, grobstrukturierte, polyzyklisch begrenzte Brocken sind sie bei Fall Nr. 14 neben den basophilen Lamellen erkennbar. In keinem Fall liegt PAS-Anfärbbarkeit vor.

Basophile Granula sind in drei unserer Fälle zu finden. Sie liegen perl-schnurartig in der äußersten Peripherie und färben sich bei Fall Nr. 32 auch mit PAS an (siehe Abbildung). Im Fall Nr. 36 werden peripher gelegene Granula nur bei PAS-Färbung deutlich.

Der Fall Nr. 35 zeigt Zellen mit auffällig groß gekammerten Zytoplasma. Es sind keine basophilen lamellären Strukturen erkennbar, vielmehr wird das ganze Plasma von ein bis zwei dieser riesigen Zisternen ausgefüllt. Sie enthalten homogen eosinophiles Material und sind durch Doppelkonturen voneinander getrennt (mit PAS keine Anfärbung). Bei Fall Nr. 10 sieht man bei einigen Zellen ebenfalls große polyzyklisch begrenzte Kammern, die blaß-basophiles Material enthalten und durch dunkel-basophile feine Membranen getrennt werden.

Tabelle V: Zytoplasmaperipherie und perinukleärer Raum

Fall Nr.	Peripherie ¹⁾	perinukleärer Raum ²⁾	Paraprotein ³⁾ (Jg)
	1	2	3
2	unauffällig	-	G
13			
18			
26		+	
28			
9		(+)	BJ
33			
36			
21			A
37			D
30			G
8			
1			
23			
4			
6			
14			
17			
15	(+)		
27			
10	-	A	
25			
31	(+)	-	
32			
5	(+)	-	
3			
22			
35			
11	-	O	

¹⁾ E = Einschlüsse, G = Granula, - ²⁾ = keine perinukleäre Aufhellung, + = typisch perinukleärer Hof, (+) = eben erkennbarer perinukleärer Raum.
³⁾ O = nicht untersucht.

2. Zytoplasma - perinukleärer Raum

Das morphologische Bild der Plasmazytome wird in der Mehrzahl (20 von 29 Fällen) von Zellen ohne perinukleären Hof beherrscht (siehe Tabelle V, Spalte 2). Bei 8 Myelomen findet man Zellen mit einer eben erkennbaren perinukleären Aufhellung, während ein typisch ausgeprägter Hof nur bei Fall Nr. 9 zu beobachten ist (siehe Bild).

Grobschollige Einschlüsse im perinukleären Raum liegen im Fall Nr. 17 vor. Sie sind unscharf begrenzt und heben sich kaum von der Grundsubstanz ab.

Scharf begrenzte Einschlüsse haben wir bei einem weiteren Fall beobachtet. Sie sind rund und färben sich mit PAS an (Fall Nr. 32).

Im Fall Nr. 36 (siehe Abbildung) sind Vakuolen sichtbar. Dabei handelt es sich um scharf begrenzte, optisch leere, rundliche Räume, die zu mehreren im perinukleären Raum liegen oder kranzartig um den Kern angeordnet sind.

3. Kern

Bei der Beschreibung von Merkmalen der Kerne ist insbesondere auf die Größe und Form, auf die Chromatinstruktur und intranukleäre Einschlüsse geachtet worden. Weiterhin werden Mitosen und Nekrosen, sofern sie im morphologischen Bild auffallen, vermerkt.

In 26 von 29 Plasmazytomen finden sich im histologischen Präparat vorwiegend Zellen mit atypisch großen Kernen (siehe Tabelle VI, Spalte 1).

Wir sprechen von einer atypischen Größe des Kerns, wenn die Kern / Plasma-Relation auffällig zugunsten des Kerns verschoben ist. Gleichzeitig liegt der Kern dann nicht mehr exzentrisch, sondern rückt in die Mitte der Zelle.

Riesenkerne können bei 2 IgA-Myelomen beobachtet werden (siehe Fall Nr. 25 und 31).

Tabelle VI: Kern

Fall Nr	Größe	Form	Chroma- tin ¹⁾	Vakuolen Einschlüsse ²⁾	Mitosen Nekrosen ³⁾	Parapro- tein ⁴⁾ (Jg)			
	1	2	3	4	5	6			
1	atypisch	atypisch	locker	V	M	G			
2				-	-				
4				-	M				
13				-	-				
14				E	-				
15				-	-				
18				-	-				
17			l u. d	E	-				
3			atypisch	typisch	locker		-	M u. N	A
23							-	-	
26	-	-							
27	-	N							
28	-	-							
33	-	M							
35	-	M							
36	-	N							
10	V	M							
25	-	M							
31	atypisch	atypisch	locker	V u. E	M u. N	D			
32				V u. E	M				
30				-	-				
8				-	-				
21	typisch	typisch	locker	E	-	Bj			
37				-	M				
5				-	M				
11				-	-				
6				-	N				
9	typisch	typisch	locker	-	-	O			
22				-	-				
			dicht	-	-	G			

¹⁾ l = lockere Chromatinstruktur, d = dichtes Chromatinmuster.
²⁾ V = Vakuolen, E = Einschlüsse. - ³⁾ M = Mitosen, N = Nekrosen.
⁴⁾ O = nicht untersucht.

Von einer annähernd typischen Kern / Plasma - Relation kann man in 3 IgG - Fällen sprechen, wobei hinzukommt, daß die Kerne nicht verformt sind (siehe Fall Nr. 9).

Mehrkernige Zellen finden sich vermehrt in ungefähr der Hälfte der Fälle, wobei es auffällt, daß besonders Dreikernige bevorzugt sind (typisches Bild siehe Fall Nr. 10).

Von einer typischen F o r m der Kerne sprechen wir, wenn im morphologischen Bild rund- ovale Kerne in der Mehrzahl der Zellen anzutreffen sind. In 15 von 29 Fällen können wir diesen Kerntyp beobachten (siehe Tabelle VI, Spalte 2). Es ist auffällig, daß keines der IgA - Myelome Zellen mit solchen Kernen aufweist (siehe Tabelle VI, Spalte 6).

In 14 unserer Fälle finden sich atypisch verformte Kerne (siehe Tabelle VI, Spalte 2). Meist sieht man Einbuchtungen der Kernmembran, die verschiedenartige Formen entstehen lassen. Es kommen sachte Einbuchtungen vor, so daß die Kerne nierenförmig erscheinen (siehe Fall Nr. 4), oder die Kernmembran ist scharf nach innen gezogen, so daß kleine Kammern entstehen. Manchmal sieht es so aus, als ob durch die Einziehung eine Lücke in der Kernmembran entstanden ist (siehe Fall Nr. 31). Alle IgA - Plasmozytome zeigen diese Auffälligkeiten der Kerne, dagegen nur 8 von 19 IgG - Myelomen (siehe Tabelle VI, Spalte 6).

Bei der Mehrzahl der von uns differenzierten Plasmozytome (23 von 29 Fällen) wird das morphologische Bild von Zellen beherrscht, die Kerne mit lockerer Chromatinstruktur aufweisen (siehe Tabelle VI, Spalte 3). Gleichzeitig sieht man bei diesen chromatinarmen Kernen deutliche Nukleolen und deutliche Kernmembranen (siehe Fall Nr. 3 und 21). Vereinzelt gibt es auch Kerne mit 2 Nukleolen (siehe Fall Nr. 21).

In 3 Präparaten liegen Zellen mit chromatinreichen neben solchen mit chromatinarmen Kernen vor; erstere Kerne besitzen keine Nukleolen.

Überwiegend reife Kerne mit dichtem Chromatinmuster können in 3 weiteren Fällen beobachtet werden (siehe Fall Nr. 9), eine typische Radspeichenstruktur ist jedoch nicht zu finden (vergleiche Tabelle VI, Spalte 3).

Auffällige Kernstrukturen wie Kernvakuolen oder Einschlüsse können bei insgesamt 7 von uns differenzierten Plasmozytomen beobachtet werden (siehe Tabelle VI, Spalte 4). Interessant ist, daß außer bei Fall Nr. 8 gleichzeitig zytoplasmatische Einschlüsse bzw. blasig erweiterte Ergastoplasmaschläuche zu finden sind. Unter anderem deswegen besprechen wir Fall Nr. 8 gesondert.

Alle Einschlüsse sind scharf begrenzt. Man kann 2 Typen unterscheiden:

- Einschlüsse mit dunkler Begrenzungsmembran (siehe Fall Nr. 31)
- Einschlüsse ohne Begrenzungsmembran (nur Fall Nr. 32).

Der Inhalt färbt sich blaß basophil bis dunkel - basophil an, entweder erscheint er flockig mit Aussparung der Peripherie (siehe Fall Nr. 32) oder füllt homogen den Raum aus. Manchmal werden eine oder mehrere dunkle dichte Kugeln von einer Membran umschlossen (siehe Fall Nr. 17), oder es ist zentral ein dunkler Kern mit heller Peripherie zu finden (siehe Fall Nr. 31). Auch optisch leere Räume können beobachtet werden (siehe Abbildung Fall Nr. 31). Bei keinem der Einschlüsse konnte mit PAS eine Anfärbung erreicht werden.

Zu den Fällen gehören 3 der 5 IgA - Myelome mit auffälliger Polymorphie, auch die übrigen IgG - Plasmozytome zeigen ein deutlich polymorphes Zellbild. Wir finden darunter die Fälle mit der längsten Dauer der Symptomatik bzw. der Zeit seit Diagnosestellung, sie variiert von 5 bis 10 Jahren (Fall Nr. 10,

14, 17, 32). Drei der Patienten sind therapiert worden (Fall Nr. 10, 17, 32).

Fall Nr. 8

Dieser Fall fällt aus dem Rahmen, da er das einzige IgD-Myelom in unserem Material ist. Das klinische Bild war bestimmt durch die Nierensymptomatik (akutes Nierenversagen), die infolge der Bence-Jones-Proteinurie gerade bei IgD-Myelomen relativ häufig ist. Außerdem fand sich eine ausgeprägte Amyloidose mit Carpal-tunnelsyndrom, ein weiteres Charakteristikum für IgD-Plasmozytome. Auch der λ -Typ der L-Ketten ist kennzeichnend für diese Paraproteinose (20, 25). Was jedoch in unserem Fall auffällig ist und uns unter anderem veranlaßte, die Myelotomien der letzten vier Jahre auf ähnliche Besonderheiten durchzusehen, ist das histologische Bild der Knochenmarksbiopsie.

Man findet in der Mehrzahl der Kerne große runde Einschlüsse, die soviel Raum einnehmen, daß der Kern gerade noch als schmaler Ring erscheint (siehe Bild). Die Einschlüsse sind von einer dunklen Membran scharf begrenzt. Sie scheint jedoch nicht einheitlich glatt zu sein; manchmal sieht es so aus, als ob sich Chromatinpartikel an der Außenfläche sammeln. In diesen scharf begrenzten rundlich - ovalen Räumen findet sich teilweise homogen hell - basophiles Material; meist aber färben sich nur Flocken im Zentrum an, so daß die Peripherie optisch leer erscheint. In einem Ausschnitt sieht man deutlich dunkel - basophile intranukleäre Russel'sche Körperchen. Die Struktur und die Anfärbbarkeit der intranukleären Körper ist ähnlich derjenigen der oben beschriebenen Einschlüsse bei den übrigen Präparaten, in diesem Fall jedoch ist auffällig die Größe der Einschlusskörper und die Tatsache, daß sie sich in der überwiegenden Mehrzahl der Kerne finden. Unseres Wissens ist bisher noch kein IgD-Myelom mit derartigen histologischen Befunden beschrieben worden.

Mitosen im histologischen Präparat haben wir in 11 von 29 Fällen gesehen (siehe Abbildung Fall Nr. 4 und 25 und Tabelle VI, Spalte 5). Man beobachtet sie unabhängig vom Paraproteintyp; es sind alle Typen vertreten. Weiterhin besteht in vorliegendem Material keine Beziehung zu der Dauer der Symptomatik, sie variiert zwischen einem halben bis zu 5 Jahren.

Man muß berücksichtigen, daß obige Aussagen nur beschränkt zu werten sind, da wir in keinem Fall konstante Zellzahlen gezählt haben; es kann jeweils nur eine Momentaufnahme des jeweiligen Blickfeldes wiedergegeben werden.

Nekrosen sind als Einzelzellnekrosen in 5 Fällen zu beobachten (siehe Abbildung Fall Nr. 27 und Tabelle VI, Spalte 5). Ein Zusammenhang mit zytostatischer Therapie besteht nicht. Es fällt jedoch auf, daß gerade die Fälle mit besonders kurzer Symptomatik eine Häufung von Nekrosen zeigen. Wie oben gesagt, ist diese Aussage nur beschränkt verwertbar.

IV. DISKUSSION

A. Vergleich der Ergebnisse mit den in der Literatur beschriebenen Befunden

1. Histologie

Die Art der Plasmazellverteilung bzw. die typische Tumorzellproliferation in der Topographie des Knochenmarks ist ein wichtiges Kennzeichen zur Abgrenzung der Plasmozytose von der Myelomatose. Zu einer Aussage darüber ist sicherlich das histologische Präparat besser geeignet als der einfache Zellausstrich. SNAPPER (46) ist sogar der Meinung, daß erst der histologische Schnitt die Differenzierung von Plasmozytose und Myelomatose erlaube.

Als wichtigstes Merkmal sehen wir den dichten Zellverband der Tumorzellen bei Verdrängung der normalen hämopoetischen Zellanteile an; niemals findet man eine lockere Durchsetzung des Marks mit Plasmazellen wie bei reaktiven Prozessen. Auch andere Autoren betonen diese Form der Zellverteilung: AZAR (4) spricht von "Schichten" bzw. "Rasen" relativ homogener Zellpopulationen, SNAPPER (46) beschreibt die "diffuse monotone Infiltration" des Marks mit Verdrängung des normalen Zellanteils. Darüberhinaus beobachtet man die Tendenz zur Bildung von Tumorzellaggregaten, ein weiteres Merkmal, das AZAR (3) in keinem Fall von reaktiver Plasmozytose gefunden hat und welches PASMANTIER (38) als differentialdiagnostisches Zeichen betrachtet. Auch BEGEMANN (6) sieht die "inselförmige" Verteilung der Plasmazellen in Biopsien als wichtiges Kriterium für die Diagnose einer Myelomatose an, wir haben von herdförmigem Wachstum gesprochen.

In unserem Material liegen neben Fällen mit rein diffuser Plasmazellinfiltration (siehe Fall Nr. 22) auch solche mit gleichzeitig diffuser und herdförmiger Infiltration vor (siehe Fall Nr. 25); außerdem gibt es eine Gruppe von Myelomen mit rein knotenförmigem Tumorstadium (siehe Fall Nr. 21). Bemerkenswert erscheint, daß letzteres Bild nicht nur bei Patienten mit langdauernder Symptomatik

sondern ebenfalls bei solchen mit sehr kurzer Anamnese zu beobachten ist (vergleiche Tabelle II). Dieser Befund steht im Gegensatz zu der von APITZ (2) vertretenen Meinung, daß die diffuse Durchsetzung des Marks mit Tumorzellen typisch sei für das Myelom, während die lokale Geschwulstbildung als ein sekundäres Phänomen anzusehen sei. Auch BRÜCHER (12) zweifelt diese Ansicht an und stellt eine neue Morphogenesetheorie auf. Danach gehen von einem primären solitären Herd von Tumorzellen entweder multiple Herde aus oder eine diffuse Proliferation. Im Endstadium würde man schließlich die diffuse Proliferation neben multiplen Herden sehen, ein Befund, der auch in unserem Material häufig vorkommt (siehe Tabelle II). Der solitäre Herd als Ausgangspunkt und multiple Herde als eigenständige Form der Myelomatose würden die sogenannten Versager bei der Sternalpunktion und auch in unserem Material negative bzw. zweifelhafte Befunde trotz klinisch nachgewiesener Gammopathie und Osteolysen erklären. BRÜCHER widerspricht damit auch der Ansicht von WALDENSTRÖM (53), daß es benigne Gammopathien gebe; er meint, daß in solchen Fällen der Herd aktiv wuchemder und sezernierender Zellen trotz wiederholter Sternalpunktionen nicht gefunden wird.

Ein weiteres Merkmal, das in der Histologie des Myeloms auffällt, ist die Verfaserung des Markparenchyms. Die Tumorzellen liegen in einem dichten Netz retikulärer Fasern (siehe Fall Nr. 10), seltener werden Tumorherde von Fasern abgegrenzt (siehe Fall Nr. 25). FRESEN (22) sieht diese Eigenart des Geschwulststromas als charakteristisches konstantes Zeichen bei der Myelomatose an und grenzt die Art der Verfaserung scharf ab von der sonst lockeren Faserstruktur des gesunden hämopoetischen Marks. Wir haben zwar auch in der überwiegenden Anzahl unserer Fälle diese deutliche Verfaserung beobachtet, fanden aber auch Plasmazytome ohne Faserbildung (siehe Tabelle IV, Spalte 2). So kann man vielleicht von einem typischen jedoch nicht spezifischen histomorphologischen Merkmal des Myeloms sprechen.

Das morphologische Bild eines Plasmozytoms ist nicht immer leicht abzugrenzen gegenüber dem einer reaktiven Plasmozytose. Im allgemeinen sieht man eine Polymorphie von Zellen; es gibt Formen, die normalen Plasmazellen oder deren Vorläufer ähneln, bis hin zu solchen, die offensichtlich anormal erscheinen in bezug auf Größe und Gestalt der Zellen und Kerne.

Wie andere Autoren (MALDONADO, AZAR, PASMANTIER) haben wir nach Art des Differenzierungsgrades "reife" von unreifen bis hin zu anaplastischen Zelltypen unterschieden (siehe Tabelle IV). AZAR (4) und PASMANTIER (38) versuchen, die verschiedenen Typen bestimmten klinischen Bildern zuzuordnen; sie haben anhand von autoptischen Studien festgestellt, daß die höher differenzierte Zelle vorwiegend bei der Myelomatose zu finden ist, die auf das Skelett beschränkt bleibt. Dagegen herrschen weniger differenzierte Zellen bei extraskelletaler Ausbreitung vor. Nach Art des Paraproteintyps ordnet BEGEMANN (6) die "reife", unauffällige Zellform IgG-Plasmozytomen zu, die "unreife" dem IgA-Myelom. DRIVSHOLM (19) und PARASKEVAS (37) stimmen damit überein. Sie weisen anhand zytometrischer Studien nach, daß der Zelldurchmesser bei IgA-Myelomen signifikant größer ist als bei IgG- und Bence-Jones-Myelomen; weiterhin finden sie die Zellgrenzen unregelmäßiger bei den IgA-Myelomen und den Kern weniger typisch exzentrisch gelegen als bei den übrigen Plasmozytomformen.

Als auffälligstes Kennzeichen der sogenannten Myelomzelle ist sicherlich die Reifungsdissoziation (BEGEMANN) zwischen Kern und Zytoplasma zu betrachten - AZAR (4) spricht hier von Reifungsverzögerung, MALDONADO (32) von nukleoplasmatischer Asynchronie. Dieser Befund, die offensichtliche Kern-unreife gegenüber einem hochdifferenzierten reifen Zytoplasma ist auch in unserem Material durchgehend zu beobachten. Das Chromatingerüst des Kerns ist locker, retikulär, manchmal grobschollig, unregelmäßig - SNAPPER (46)

spricht von "sausage-like chains" - und in der überwiegenden Mehrzahl der Kerne sieht man mindestens einen, meist aber mehrere auffällig große Nukleolen (siehe Fall Nr. 21). Der typische pyknotische Kern mit Rad-speichenstruktur des Chromatins wird kaum gefunden. Mehrkernige Zellen sind relativ häufig (siehe Fall Nr. 10), BEGEMANN (6) beschreibt bis zu Siebenkernige, wobei die Kerne manchmal schlecht voneinander abgrenzbar erscheinen. Das Zytoplasma wird meist vollständig von dem auffällig strukturierten Ergastoplasma eingenommen, ein typisch perinukleärer Hof ist, wie auch WINTROBE (55) bemerkt, kaum anzutreffen (siehe Tabelle V, Spalte 2). Elektronenoptische Befunde von MALDONADO (32) und SUZUKI (49) sprechen für eine gestörte Form und Lage des Golgi-Apparates.

2. Zytologie

In unserem Material haben wir 4 Arten von Ergastoplasmaformationen unterschieden:

- 1) Feine Lamellen, nicht verbreitert
- 2) Dilatierte, blasig umgewandelte Ergastoplasmaschläuche, die miteinander anastomosieren
- 3) Kugelige Strukturen bzw. einzelne Vakuolen mit oder ohne Inhalt
- 4) Große Kammern, die zum Teil das ganze Zytoplasma einnehmen.

Als pathologisch im Unterschied zur normalen Plasmazelle sind 2, 3 und 4 zu werten, die im Folgenden kurz diskutiert werden.

ad 2 Die vakuolisierte Form (siehe Fall Nr. 32), je nach Größe und Inhalt der Vakuolen "Mott-Zelle", "Morula-Zelle" oder "Traubenzelle" genannt, wird von SNAPPER (46) als pathognomisch für die Myelomatose angesehen, obwohl er zugesteht, daß man sie auch bei reifen Plasmazellen sieht. Man kann wohl mit STOBBE (48) annehmen, daß die blasige Umwandlung des Ergastoplasmas einhergeht mit der Steigerung der Proteinsynthese, wie er an immunisierten Zellen und Myelomzellen anhand von Elektronenmikroskopie und Phasenkontrastmikroskopie nachgewiesen hat.

ad 3 MALDONADO (32 und 33), der elektronenoptisch sechs Typen von Ergastoplasma je nach Weite und Inhalt unterscheidet, sieht eine Ähnlichkeit der Einschußkörper mit den Zymogengranula der Pankreasdrüsenzelle. Er postuliert daher, daß das Material in den Zisternen kondensiertes Protein sei. SUZUKI (49) hat an einem Fall von Bence-Jones-Plasmozytom anhand von Antiseren und Elektronenmikroskopie die κ -L-Ketten des Paraproteins auf den Ergastoplas-malamellen und intrazisternal darstellen können.

ad 4 Der vierte Typ in unserem Material, Zellen mit riesig erweiterten Zisternen, die mit eosinophilem Material angefüllt sind (siehe Fall Nr. 35), könnte den Thesauozyten von WALDENSTRÖM (52) und PARASKEVAS (37) entsprechen, die sie als spezifisch für IgA-Myelome ansehen. DRIVSHOLM (18) dagegen hat sie wie auch wir bei IgG-Myelomen gefunden.

Zytoplasmatische Einschlüsse und Granula sind in der von uns beobachteten Struktur auch von MALDONADO (33) beschrieben worden. Er hat sie weiter elektronenoptisch untersucht und sieht sie als dichte osmophile Körper, die als konzentriertes Protein in den Zisternen des Ergastoplasmas liegen. WELSH (54), der lichtoptisch dargestellte PAS-positive und PAS-negative Zytoplasmastrukturen elektronenoptisch untersucht, kommt zu dem Schluß, daß die PAS-Anfärbbarkeit von der Konzentration des gespeicherten Materials abhängig ist. Er kann PAS-positive Strukturen als elektronenoptisch dichte Körper darstellen, entsprechend PAS-negatives Material als elektronenoptisch helle Körper.

Die von uns beobachteten intranukleären Einschlüsse sind in ähnlicher Weise von BRITTIN (11), MALDONADO (33) und DRIVSHOLM (18) in Knochenmarksausstrichen gefunden worden (BRITTIN auch Paraffinschnitte). Alle Autoren beschreiben Kernkörper, die von peripheren dunklen Membranen be-

grenzt werden, nur DRIVSHOLM sieht außerdem wie wir auch Einschlüsse ohne Begrenzung. MALDONADO differenziert den zentralen Körper elektronenoptisch als dicht und osmiophil und kann in morphologischen und histochemischen Eigenschaften keinen Unterschied zu zytoplasmatischen Einschlüssen feststellen. Aufgrund dieses Befundes plädiert er für die Protein-synthese im Zytoplasma. Demgegenüber findet BRITTIN elektronenoptisch keine Ähnlichkeit der dichten Körper mit zytoplasmatischen Strukturen. Anhand von Immunfluoreszenzmethoden weist er wie auch SOLOMON (47) nach, daß der äußere Anteil der intranukleären Einschlüsse das gleiche Paraprotein enthält wie das Zytoplasma. Aufgrund dieser Untersuchungen kommt er zu dem Schluß, daß die Paraproteinsynthese im Kern stattfindet. Wenn man ihm zustimmt, kann man jedoch nach DRIVSHOLM (18) diesen Anteil der Paraproteinsynthese vernachlässigen: nach seinen Untersuchungen machen nämlich die Zellen mit intranukleären Einschlüssen einen Anteil von weniger als 1 % der Tumorzellen aus.

Übereinstimmend mit DRIVSHOLM und BRITTIN fanden wir intranukleäre Einschlüsse gleichermaßen bei IgG- und IgA-Myelomen (siehe Tabelle VI, Spalte 4 und 6), konnten jedoch im Gegensatz zu ihnen keine Anfärbung mit PAS erreichen (wobei man aber die unterschiedliche Technik berücksichtigen muß). Obige Autoren erreichen diese Art der Anfärbung nur bei IgA-Plasmozytomen, was sie auf den höheren Hexoseanteil bei IgA zurückführen. PARASKEVAS (37) und WALDENSTRÖM (52) sehen intranukleäre Einschlüsse als typisch für IgA-Myelome an. Auch wir fanden sie häufiger bei IgA-Myelom-Patienten als bei IgG-Patienten (vergleiche Tabelle VI), man kann jedoch sicher nicht von einem spezifischem Merkmal bei IgA-Myelom sprechen.

B. Das morphologische Bild in Beziehung zur Art der Funktionsstörung der Plasmazelle

Zahlreiche Autoren haben sich bemüht, spezifische morphologische Merkmale einem bestimmten Typ von Paraproteinämie beim Plasmozytom zuzuordnen. So hat WALDENSTRÖM (52) für das IgA-Myelom drei typische Merkmale der Myelomzellen postuliert:

- flammende Zellen
- Thesaurozyten
- intranukleäre Einschlüsse

Die "flammende Zelle", von UNDRITZ (50) zuerst dargestellt und als "atypisch gefärbte Zellen, ein gelegentlicher Befund bei verschiedenen Krankheiten" beschrieben, besitzt auffällig eosinophiles (acidophiles) Zytoplasma. Als speziellen Befund bei IgA-Myelomen erwähnen sie verschiedene Autoren (8, 31, 37), unter anderem BRAUNSTEINER (9) schon 1953. DRIVSHOLM (18) findet dagegen flammende Zellen ebenfalls bei IgG- und Bence-Jones-Plasmozytomen, andere Autoren haben sie bei reaktiven Prozessen nachgewiesen (6, 11) und ZAWADZKI (57) beschreibt sie als auffälliges Phänomen bei einem IgD-Myelom. Es scheint also so zu sein, daß flammende Zellen keineswegs spezifisch für IgA-Plasmozytome sind, man trifft sie jedoch häufig bei dieser Art von Paraproteinämie an. In unserem Material sehen wir flammende Zellen nur bei einem Fall von IgG-Myelom (Fall Nr. 35).

"Thesaurozyten", so genannt wegen der Vorstellung, daß diese Zellen im Plasma große Mengen von Globulin speichern, werden von PARASKEVAS (37) und MALDONADO (31) nur bei IgA-Myelomen gefunden. DRIVSHOLM (18) beschreibt sie, wenn auch in geringerer Anzahl, ebenfalls bei IgG- und Bence-Jones-Plasmozytomen. In unserem Material können wir bei einem Fall (Nr. 10) von IgA-Plasmozytom von Thesaurozyten sprechen, außerdem zeigen die oben genannten flammenden Zellen bei Fall Nr. 35 die typische Struktur

von Thesaurözyten. Letzterer Befund entspricht der Meinung von MALDONADO (31), der keine spezifischen Unterschiede zwischen flammenden Zellen und Thesaurözyten sieht. Im Gegensatz zu ihm konnten wir jedoch keine Anfärbung mit PAS erreichen.

Intranukleäre Einschlüsse, von APITZ (1) zuerst beschrieben und von ihm schon im Zusammenhang mit einem abnormalen Proteinmetabolismus des Kerns gesehen, findet man bei allen Arten von Myelomen. Wie zu Beginn erwähnt, sieht WALDENSTRÖM (52) sie als typisch für IgA-Myelom an; auch wir sahen sie häufiger bei IgA- als bei IgG-Plasmozytomen, jedoch nicht ausschließlich bei diesen (siehe Tabelle VI, Spalte 4 und 6, typisches Bild siehe Fall Nr. 31). PARASKEVAS (37), DRIVSHOLM (18) und WALDENSTRÖM (52) unterscheiden weiter je nach PAS-Anfärbbarkeit der Einschlusskörper. Bei IgA-Myelomatose finden sie PAS-positive Einschlüsse, bei IgG-Myelomatose PAS-negative. Dieser Befund entspricht der Annahme, daß die intranukleären Körper abnormales Protein enthalten, das sich im Falle von IgA-Paraprotein, als Protein mit hohem Anteil von Kohlehydrat, mit PAS anfärbt. Wir haben diesen Unterschied der Anfärbbarkeit nicht gefunden, können jedoch nur bedingt vergleichen, da wir nicht wie obige Autoren Knochenmarksausstriche, sondern histologische Schnitte untersucht haben.

Das Bence-Jones-Plasmozytom ist ebenfalls daraufhin untersucht worden, ob bestimmte Zellstrukturen darauf hinweisen, daß kein vollständiges Paraprotein sezerniert wird. AZAR (5) sieht einen Zusammenhang mit der Undifferenziertheit der Zellen bei dieser Tumorart, OLHAGEN (34) macht primitive "myeloblastische" Zellformen für die mikromolekulare Proteinsynthese verantwortlich; auch SCHEURLEN (44) findet bei 10 Bence-Jones-Plasmozytomen keine "typischen" Myelomzellen, sondern eher retikuläre bzw. lymphatoide Zellformen. Wir können damit übereinstimmen, insofern als das Zytoplasma unserer Bence-Jones-Myelome (siehe Fall Nr. 21 und 37) weniger

auffällige hochdifferenzierte Ergastoplasmastrukturen aufweist.

Auch bei der Sonderform des Myeloms "ohne Paraproteinämie" sind undifferenzierte bzw. fehdifferenzierte Zellformen für die Synthesestörung verantwortlich gemacht worden (36). BRAUNSTEINER (10) hat elektronenoptisch parallel mit der Abnahme des Paraproteinspiegels ein Verschwinden der charakteristischen Ergastoplasmastrukturen beobachtet und auch GACH (23) sieht in einem Fall von Myelom ohne Paraprotein elektronenoptisch kaum entwickeltes Ergastoplasma. Dagegen kann LÖFFLER (27) keine "Unreife" feststellen, und AZAR (4) sowie BRÜCHER (12) finden typisch differenzierte Myelomzellen bei Myelomatose ohne Paraproteinämie. In unserem Material findet sich ein Plasmozytom ohne Paraproteinämie (Fall Nr. 5), dessen Morphologie keine Besonderheit aufweist: Das Plasma der Zellen ist fein vakuolisiert, was Ergastoplasmastrukturen entsprechen dürfte.

Das IgD-Myelom ist in der Weltliteratur nur in wenigen Fällen beschrieben (20, 25, 45, 57), da es erst seit 1965 möglich ist, das IgD als neue Klasse der Immunglobuline darzustellen und nachzuweisen (41, 42). Unser Fall (Nr. 8) von IgD-Plasmozytom zeichnet sich durch eine besonders auffällige Morphologie aus: Das histologische Bild zeigt Zellen mit intranukleären Einschlüssen in solcher Anzahl und Größe, wie wir es sonst bei keinem unserer untersuchten Fälle gefunden haben. Der Kern ist auf einen schmalen Ring um den Einschlusskörper reduziert, Nukleolen sind nicht zu sehen. Das Zytoplasma ist gering entwickelt, lamelläre Strukturen sind nicht erkennbar. Bei allen Berichten über IgD-Myelome sind keine ähnlichen zytologischen Auffälligkeiten beschrieben worden. ZAWADZKI (57) sieht viele flammende Zellen, während FAHEY (20) keine Besonderheiten der Morphologie bei 15 IgD-Fällen findet. AZAR (5) räumt in neuester Veröffentlichung ein, daß eine sehr geringe Differenzierungsform der Zellen mit multinukleären Riesenformen kennzeichnend sei, sieht aber weiter keine zytologischen Auffälligkeiten. Es bleibt abzuwarten, was genauere zyto-

logische Studien über eine größere Anzahl von IgD-Myelomen erbringen werden.

Abschließend kann man sagen, daß ein spezifisches morphologisches Merkmal in bezug auf eine bestimmte Art von Gammopathie nicht existiert. Insbesondere enttäuschend ist der Befund, daß sich nonsekretorische Myelomzellen kaum von den anderen zu unterscheiden scheinen.

C. Die klinische Bedeutung der Myelotomie bei der Diagnose Plasmozytom

Lange Zeit ist die Zytobiopsie der Histobiopsie des Knochenmarks überlegen gewesen. Das lag im wesentlichen an den technischen Unzulänglichkeiten der konventionellen Paraffineinbettung. Mit der Verbesserung der Technik der Myelotomie und der modifizierten Acrylateinbettung steht uns heute eine Methode zur Gewinnung von intravitalem Markgewebe zur Verfügung, die diagnostisch ergiebiger als die Zytobiopsie ist und für den Patienten die gleiche Belastung wie die Sternalpunktion darstellt (13).

Im histologischen Schnitt ist das Markparenchym im natürlichen Gewebsverband mit der Spongiosa des Knochens zu erkennen. Das bietet die Möglichkeit, einerseits etwas über neoplastische Veränderungen des Knochens auszusagen, andererseits insbesondere Störungen des Markretikulums genau zu beobachten. Dazu gehören unter anderem die Vermehrung von Histiozyten, Plasmazellen und Fibroblasten, aber auch Veränderungen des myeloischen Parenchyms in seinen Vorstufen, die noch fest im Markretikulum haften. Darüberhinaus können die Gefäße und der interstitielle Raum beurteilt werden. Beim histologischen Bild des Plasmozytoms bedeutet dies, daß es insbesondere über das Ausmaß der Sekundärschäden informiert, d. h. über die neoplastischen Knochenveränderungen und die paraproteinämischen Gefäßschäden (14). Weiterhin gewährt die Gomori-Färbung ein ausgezeichnetes Bild zur Darstellung der Fasern.

Die klinische Diagnose Plasmozytom wird meist aufgrund der Elektrophorese und der Zytobiopsie gestellt. Zur Einordnung der Myelotomie im Rahmen der übrigen Diagnostik hat BURKHARDT (5) einen differentialdiagnostischen Schlüssel erarbeitet. Im Vergleich mit 31 Krankheitsgruppen kommt er zu dem Ergebnis, daß "der positive Myelotomiebefund die Diagnose sicher oder wahrscheinlich macht. Ein negativer Befund würde sie dagegen keineswegs ausschließen". Bei seiner Untersuchung von 123 Myelotomien von 109 Patienten mit der Diagnose Plasmozytom

findet er den histologischen Befund ausschlaggebend in 63,4 % der Fälle, davon gegen die klinische Annahme nur in 5,7 %. Wir können bei 36 Myelotomien die klinische Diagnose in 29 Fällen histologisch bestätigen (siehe Tabelle I). In einem Fall haben wir die Diagnose gegen die klinische Verdachtsdiagnose Hyperparathyreoidismus stellen können, nach BURKHARDT (5) eine der häufigsten Fehldiagnosen, die durch die Myelotomie korrigiert werden. Wesentliche histobiopsisch gesicherte Nebendiagnosen sind, auch in unserem Material, Osteoporose und paraproteinämischer Gefäßschaden.

Abschließend kann man sagen, daß die Myelotomie in der Diagnosestellung des Plasmozytoms ein wichtiger Faktor zur Sicherung der Diagnose sowie zur Überprüfung der objektiven Aussagekraft der Zytobiopsie ist. Darüberhinaus ist sie dieser überlegen in der Feststellung von Nebendiagnosen und zur Objektivierung des Grades der Ausbreitung der neoplastischen Veränderungen (wichtig zur Indikation der zytostatischen Therapie).

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden Beckenkammbiopsien von 36 Patienten mit der klinischen Diagnose oder Verdachtsdiagnose Plasmozytom nachuntersucht, ein weiteres Präparat mit der klinischen Diagnose Hyperparathyreoidismus. In 29 Fällen besteht Übereinstimmung zwischen der klinischen und histologischen Diagnose, in fünf Fällen kann der histologische Befund die klinische Diagnose nicht bestätigen, zwei Präparate sind aus technischen Gründen histologisch nicht beurteilbar, in einem Fall kann die histologische Diagnose Plasmozytom entgegen der klinischen Diagnose gestellt werden.

Anhand der Präparate wird die Histologie und Zytologie des Plasmozytoms dargestellt und erörtert, insbesondere im Vergleich zu den Beschreibungen der Punktzytologie in der Literatur und im Hinblick auf mögliche Beziehungen der Morphologie zur Immunglobulinbildung.

Histologisch finden sich folgende Wachstumsmuster:

- herdförmiges Wachstum (bei 11 von 30 Plasmozytomen)
- diffuse Infiltration (bei 9 von 30 Plasmozytomen)
- herdförmige und diffuse Verteilung (in 10 Fällen)
- Wachstum entlang der Spongiosa (bei Fall Nr. 13)

Dabei kann man in 27 von 30 Präparaten eine Faserbildung beobachten: Die Fasern bilden entweder ein retikuläres Netz, teilweise verlaufen sie parallel oder sie begrenzen die Tumorknoten. Am Knochen beobachtet man bei 24 Fällen Zeichen eines gesteigerten Umbaus im Sinne von osteoklastärer Resorption und Osteoidanlagerung.

Zytologisch lassen sich verschiedene Zelltypen differenzieren, die eher "reife" Zelle, die unreife und die anaplastische Zelle. Jeder der untersuchten Tumoren zeichnet sich durch das Vorherrschen eines bestimmten Zelltyps aus, wobei der unreife Zelltyp bei 24 von 30 Plasmozytomen, der anaplastische Typ bei

3 IgA-Myelomen und der "reife" Zelltyp bei 3 IgG-Myelomen zu beobachten ist.

Bei der Betrachtung der Feinstruktur der Zellen finden sich in 17 von 29 Fällen auffällige Ergastoplasmastrukturen mit Vakuolen und Einschlüssen. Sieben Präparate zeigen Zellen mit intranukleären Vakuolen bzw. Einschußkörpern.

Das vorliegende Material läßt von der Morphologie keinen Rückschuß auf die Funktion der Zelle zu.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. APITZ, K.: Über die Bildung Russell'scher Körperchen in den Plasmazellen multipler Myelome.
Virch. Arch. path. Anat. 300, 113 - 129 (1937)
2. APITZ, K.: Allgemeine Pathologie der menschlichen Leukämien.
Erg. Path. 35, 1 - 105 (1940)
3. AZAR, H. A.: Diffuse (nonmyelomatous) plasmacytosis with dysproteinemia.
Amer. J. clin. Path. 50, 302 - 312 (1968)
4. AZAR, H. A.: Plasma cell myelomatosis and other monoclonal gammopathies.
in: Pathology Annual VII
ed.: Sheldon C. Sommers
Appleton-Century-Crofts
Meredith Corporation New York 1972
5. AZAR, H. A.: Pathology of multiple myeloma and related growths.
The myeloma cell.
in: Multiple myeloma and related disorders.
ed.: H. A. Azar and M. Potter
Harper and Row, Medical Department
New York, Evanston, San Francisco and London 1973
6. BEGEMANN, H.: Klinische Hämatologie.
Thieme, Stuttgart 1970, 640 - 658
7. BENCE - JONES, H.: On a new substance occurring in the urine of a patient with "mollities ossium".
Phil. Trans. Soc. 1, 55 - 62 (1848)
(zit. nach AZAR 1973)

8. BESSIS, M., J. BRETON-GORIUS et J. L. BINET: Etude comparée du plasmocytome et du syndrome de Waldenström: examen au microscope électronique.
Nouv. Rev. franç. Hématol. 3, 159 - 183 (1963)
9. BRAUNSTEINER, H., K. FELLINGER and F. PAKESCH: Demonstration of a cytoplasmic structure in plasma cells.
Blood 8, 916 - 922 (1953)
10. BRAUNSTEINER, H., K. FELLINGER and F. PAKESCH: Electron microscopic investigations on sections from lymph nodes and bone marrow in malignant blood diseases.
Blood 12, 278 - 294 (1957)
11. BRITTIN, G. M., Y. TANAKA and G. BRECHER: Intranuclear inclusions in multiple myeloma and macroglobulinemia.
Blood 21, 335 - 351 (1963)
12. BRÜCHER, H.: Myelomprobleme.
Dtsch. med. Wschr. 91, 1629 - 1634 (1966)
13. BURKHARDT, R.: Technische Verbesserungen und Anwendungsbereich der Histo-Biopsie von Knochenmark und Knochen.
Klin. Wschr. 44, 326 - 334 (1966)
14. BURKHARDT, R.: Knochenbiopsie.
Internist 11, 351 - 358 (1970)
15. BURKHARDT, R.: Farbatlas der klinischen Histopathologie von Knochenmark und Knochen.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1970
16. BURKHARDT, R. und E. BEIL: Die diagnostische Aussage der Myelotomie.
Klin. Wschr. 49, 422 - 426 (1971)

17. DALRYMPLE, J.: On the microscopical character of mollities ossium.
Dublin Quart J. Med. Sci. 2, 85 - 95 (1846)
(zit. nach AZAR 1973)
18. DRIVSHOLM, A. and J. CLAUSEN: The relationship between the cytology
and the immuno-electrophoretic pattern in 105 cases of myelomatosis.
Act. med. Scand. 175, 609 - 620 (1964)
19. DRIVSHOLM, A.: Cytometric studies of myeloma cells.
Planimetry and diameter measurements in 33 cases of myelomatosis
with special reference to the correlation between cell size and serum
immunoelectrophoretic findings.
Act. med. Scand. 176, 79 - 89 (1964)
20. FAHEY, J. L., P. P. CARBONE, D. S. ROWE and R. BACHMANN:
Plasma cell myeloma with D-myeloma protein (IgD-myeloma).
Amer. J. Med. 45, 373 - 380 (1968)
21. FORSSMAN, O. and G. NILSSON: A case of myeloma with flaming plasma
cells but no significant M-compound in serum or urine.
Act. med. Scand. 181, 33 - 36 (1967)
22. FRESEN, O.: Die formale Genese des Plasmozytoms.
Verh. dtsch. Ges. Path. 35, 171 - 174 (1951)
23. GACH, J., L. SIMAR and J. SALMON: Multiple myeloma without
M-type proteinemia.
Amer. J. Med. 50, 835 - 844 (1971)
24. GRABAR, P. et C. A. WILLIAMS: Méthode permettant l'étude conjuguée des
propriétés électrophorétique et immunochimique d'un mélange de
protéines; application au sérum sanguin.
Biochim. biophys. Acta (Amst.) 10, 193 (1953)
(zit. nach BEGEMANN 1970)

25. HOBBS, J. R., G. M. J. SLOT, C. H. CAMPBELL, G. P. CLEIN,
J. T. SCOTT, D. CROWTHER and H. T. SWAN: Six cases of
gamma-D-myelomatosis.
Lancet II, 614 - 618 (1966)
26. KÄHLER, O.: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms.
Prag. med. Wschr. 14, 33 - 35, 45 - 49 (1889)
(zit. nach BEGEMANN 1970)
27. LÖFFLER, H., A. KNOOP und H.-J. KRECKE: Plasmazytome "ohne
Paraprotein".
Dtsch. med. Wschr. 92, 334 - 338 (1967)
28. LONGSWORTH, L., T. SHEDLOVSKI and D. A. MC INNES:
Electrophoretic patterns of normal and pathological human blood
serum and plasma.
J. exp. Med. 70, 399 (1939)
(zit. nach BEGEMANN 1970)
29. MÄRKI, H. H.: Klinische Bedeutung des Paraproteinnachweises.
Dtsch. med. Wschr. 91, 2085 - 2086 (1966)
30. MAC INTYRE, W.: Case of mollities and fragilitas ossium accompanied with
urine strongly charged with animal matter.
Med. Chir. Soc. Trans. 33, 211 - 232 (1850)
(zit. nach AZAR 1973)
31. MALDONADO, J. E., E. D. BAYRD and A. L. BROWN: The flaming
cell in multiple myeloma.
Amer. J. clin. Path. 44, 605 - 612 (1965)
32. MALDONADO, J. E., A. L. BROWN, E. D. BAYRD and G. L. PEASE:
Ultrastructure of the myeloma cell.
Cancer 19, 1613 - 1627 (1966)

33. MALDONADO, J. E., A. L. BROWN, E. D. BAYRD and G. L. PEASE:
Cytoplasmic and intranuclear electron-dense bodies in the myeloma cell.
Arch. Path. 81, 484 - 500 (1966)
34. OLHAGEN, B., B. THORELL and P. WISING: The endocellular nucleic acid
distribution and plasma protein formation in myelomatosis.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 1, 49 (1949)
35. OSSERMAN, E. F., K. TAKATSUKI and N. TALAL: The pathogenesis of
amyloidosis.
Seminars Hemat. 1, 3 - 85 (1964)
36. OSSERMAN, E. F. and J. L. FAHEY: Plasma cell dyscrasias:
current clinical and biochemical concepts.
Amer. J. Med. 44, 256 - 269 (1968)
37. PARASKEVAS, F., J. HEREMANS and J. WALDENSTRÖM: Cytology and
electrophoretic pattern in $\gamma_{1A}(\beta_{2A})$ myeloma.
Act. med. Scand. 170, 575 - 589 (1961)
38. PASMANTIER, M. W. and H. A. AZAR: Extraskelatal spread in multiple
plasma cell myeloma (a review of 57 autopsied cases).
Cancer 23, 167 - 174 (1969)
39. PERLZWEIG, W. A., G. DELRUE and C. GESCHICKTER: Hyperproteinemia
associated with multiple myeloma.
J. amer. med. Ass. 90, 755 (1928)
(zit. nach SNAPPER 1971)
40. PRUZANSKI, W., M. E. PLATTS and OGRYZLO, M. A.: Leukemic form of
immunocytic dyscrasia (plasma cell leukemia). A study of ten cases
and a review of the literature.
Amer. J. Med. 47, 60 - 74 (1969)

41. ROWE, D. S. and J. L. FAHEY: A new class of human immunoglobulins.
I. A unique myeloma protein.
J. exp. Med. 121, 171 - 184 (1965)
42. ROWE, D. S. and J. L. FAHEY: A new class of human immunoglobulins.
II. Normal serum Ig-D.
J. exp. Med. 121, 185 - 199 (1965)
43. RUSTIZKY, J. V.: Multiples Myelom.
Dtsch. Z. Chir. 3, 162 - 172 (1873)
(zit. nach AZAR 1973)
44. SCHEURLIN, P. G.: Klinik und Diagnose des Bence-Jones-Plasmozytoms.
Dtsch. med. Wschr. 90, 1389 - 1395 (1965)
45. SCHNEIDER, W.: Seltene Paraproteinämien.
Dtsch. med. Wschr. 92, 2172 - 2174 (1967)
46. SNAPPER, I. and A. KAHN: Myelomatosis. Fundamentals and clinical features.
S. Karger, Basel, München, Paris, London, New York, Sydney 1971
47. SOLOMON, A., J. L. FAHEY and R. A. MALMGREN: Immunohistologic localization of gamma-1-macroglobulins, beta-2A-myeloma proteins, 6,6 S gamma-myeloma proteins and Bence-Jones proteins.
Blood 21, 403 - 423 (1963)
48. STOBBE, H.: Zum Sekretionsmechanismus der Plasmazelle.
Schweiz. med. Wschr. 90, 1265 - 1269 (1960)
49. SUZUKI, I., M. TAKAHASHI and S. ITOH: Ultrastructural study of human myeloma cells in relation to its function.
J. clin. Path. 23, 339 - 350 (1970)
50. UNDRITZ, E.: Hämatologische Tafeln, Sandoz, Basel, 1953, S. 63 und Abb. 133

51. VALDERRAMA, J. A. F. and P. G. BULLOUGH: Solitary myeloma of the spine.
J. Bone Joint Surg. 50 B, 82 - 90 (1968)
52. WALDENSTRÖM, J., F. PARAKEVAS and J. HEREMANS: The incidence and cytology of different myeloma types.
Lancet I, 1147 (1961)
53. WALDENSTRÖM, J.: Diagnosis and treatment of multiple myeloma.
Grune and Stratton, New York and London 1970
54. WELSH, R. A.: Light and electron microscopic correlation of the periodic acid-Schiff reaction in the human plasma cell.
Amer. J. Path. 40, 285 - 296 (1962)
55. WINTROBE, M. M.: Clinical Hematology.
Lea and Febiger, Philadelphia 1967, 1182 - 1214
56. WRIGHT, J. H.: A case of multiple myeloma.
Trans. Assoc. Am. Physicians 15, 137 - 145 (1900)
(zit. nach AZAR 1973)
57. ZAWADZKI, Z. A. and J. R. RUBINI: D-Myeloma, Report of two cases.
Arch. Int. Med. 119, 387 - 393 (1967)



Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. K. Hill für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung und Hilfe bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. W. W. Meyer danke ich für die Erstattung des Korreferates.



LEBENS LAUF

Am 23. September 1944 wurde ich als Tochter des Lehrers Willi Lütke und seiner Ehefrau Dorothee, geb. Braband, in Neuendorf, Kreis Greifswald, geboren.

Die Volksschule besuchte ich von 1951 - 1955 in Sandbochum /Westf. Von 1955 - 1962 Besuch des neusprachlichen Gymnasiums in Hamm / Westf. 1964 legte ich an der Carl Maria von Weber - Schule in Eutin die Reifeprüfung ab.

Nach zweijähriger Tätigkeit in einer Apotheke bestand ich 1966 das pharmazeutische Vorexamen. Im Wintersemester 1966/67 begann ich das Medizinstudium an der Universität Frankfurt, wo ich 1969 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach zwei Semestern in Düsseldorf wechselte ich zur Johannes Gutenberg - Universität in Mainz, an der ich am 6. Dezember 1972 mein Studium mit dem Medizinischen Staatsexamen abschloß.

Als Medizinalassistentin war ich an den Universitätskliniken in Mainz tätig. Am 31. Juli 1974 habe ich die Approbation als Arzt erhalten. Die Facharztausbildung an der Klinik für Neuro-Psychiatrie in Mainz habe ich am 1. Dezember 1974 begonnen.

Seit dem 14. Mai 1971 bin ich mit dem Diplom-Volkswirt Heinrich Lützel verheiratet.



